

UNIVERSITE DE LYON
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE — N° 205

**Contribution à l'étude
des variations des protéines du sang
et de leur rôle dans la pathogénie
de quelques syndromes circulatoires**

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON
SECTION DE PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 23 Juin 1934

PAR

GUSTAVE LARDET

PHARMACIEN
INTERNE EN PHARMACIE DES HÔPITAUX DE LYON
DIPLOMÉ DE BACTÉRIOLOGIE

Né à Caluire et Cuire (Rhône), le 11 Mai 1909.



IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

G. PATISSIER

—
1934

**Contribution à l'étude des variations des protéines du sang
et de leur rôle
dans la pathogénie de quelques syndromes circulatoires**

UNIVERSITE DE LYON
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE — N° 205

**Contribution à l'étude
des variations des protéines du sang
et de leur rôle dans la pathogénie
de quelques syndromes circulatoires**

THÈSE

POUR LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITE DE LYON
SECTION DE PHARMACIE

Présentée et soutenue publiquement devant la Faculté de Médecine et de Pharmacie

Le 23 Juin 1934

PAR

GUSTAVE LARDET

PHARMACIEN
INTERNE EN PHARMACIE DES HÔPITAUX DE LYON
DIPLÔMÉ DE BACTÉRIOLOGIE

Né à Caluire et Cuire (Rhône), le 11 Mai 1909.



IMPRIMERIE DE TRÉVOUX
G. PATISSIER

—
1934

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen honoraire ... M. L. HUGOUNENQ

Doyen ... M. J. LEPINE

Assesseur ... M. A. MOREL.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ROQUE, LANNOIS, HUGOUNENQ, ROCHET, BARRAL, ROLLET, DOYON

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. PIC
Cliniques chirurgicales	PAVIOT
Clinique obstétricale et Accouchements	IXIER
Clinique ophtalmologique	BERARD
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	VORON
Clinique neurologique et psychiatrique	BONNET
Clinique des maladies des enfants	NICOLAS
Clinique des maladies des femmes	LEPINE (J.)
Clinique d'oto-rhino laryngologie	MOURIQUAND
Clinique des maladies des voies urinaires	VILLARD
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	COLLET
Clinique et prophylaxie de la tuberculose	GAYET
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	NOVE-JOSSERAND
Chimie biologique et médicale	COURMONT
Chimie organique et Toxicologie	CLUZET
Matière médicale et Botanique	FLORENCE
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	MOREL
Anatomie	MANCEAU
Histologie	GUIART
Physiologie	LATARJET
Pathologie externe	POLICARD
Pathologie interne	HERMANN
Pathologie et Thérapeutique générales	LERICHE
Anatomie pathologique	FROMENT
Chirurgie opératoire	CADE
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie ..	FAVRE
Médecine légale	PATEL
Hygiène	ARLOING (F.)
Thérapeutique	ETIENNE MARTIN
Pharmacie et Pharmacologie	ROCHAIX
Hydrologie thérapeutique et climatologie	SAVY
	LEULIER
	PIERY

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Propédeutique de gynécologie	MM. CONDAMIN
Chargé d'un cours d'Anatomie médico-chirurgicale	THEVENOT (Léon)
Chargé d'un cours d'Embryologie	NOEL

CHARGES DE COURS COMPLÉMENTAIRES

Chirurgie expérimentale	MM. TAVERNIER
Stomatologie	PONT

AGRÉGÉS

MM.	MM.	MM.	MM.
MAZEL	WERTHEIMER	EPARVIER	CREYSEL
DUMAS	GATE	GUILLEMINET	DE ROUGEMONT
DUFOURT	DECHAUME	MORENAS	PAUPERT-RAVAULT
DEVIC	BERNHEIM	REBATTU	PIGEAUD
GABRIELLE	POLLOSSON	REVOL	PONTHUS
MARTIN (Joseph)	CHAMBON	ENSELME	MALMÉJAC
ROCHET (Ph.)	CIBERT	SEDALLIAN	

Examineurs de la Thèse :

M. MOREL, *Président*.

MM. MANCEAU, DUMAS ET REVOL, *Assesseurs*.

La Faculté de médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.



A LA MEMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS
ET DE MON PARRAIN

A MA GRAND'MERE

A MON PERE

DOCTEUR EN MÉDECINE
DOCTEUR EN PHARMACIE

*Faible témoignage de ma vive
gratitude.*

*Ses conseils m'ont été d'un grand
secours au cours de mes études.*

A MA MÈRE

*En témoignage de ma profonde
affection.*

A MA SOEUR

A MON FRÈRE

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'INTERNAT

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. MOREL

PROFESSEUR DE CHIMIE ORGANIQUE ET TOXICOLOGIE
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR MANCEAU

PROFESSEUR DE MATIÈRE MÉDICALE ET BOTANIQUE
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DUMAS

MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ REVOL

PHARMACIEN CHEF DES ASILES DE BRON

AVANT-PROPOS

Sur le point de quitter la Faculté et les Hôpitaux, qu'il nous soit permis d'adresser l'hommage de notre reconnaissance à tous ceux qui ont bien voulu nous prodiguer leurs conseils, nous accorder leur appui bienveillant et s'intéresser à nos travaux.

Monsieur le Professeur MOREL a bien voulu nous accueillir dans son laboratoire et présider cette thèse. Il nous a toujours témoigné la plus grande bienveillance au cours de nos études. Nous n'oublierons jamais que c'est à lui que nous sommes redevable d'avoir eu l'idée de nous engager dans la voie de l'Internat en pharmacie.

Monsieur le Professeur MANCEAU nous a toujours prodigué les marques de sa grande sollicitude, dont il nous donne aujourd'hui un nouveau témoignage en acceptant de faire partie de notre jury de thèse. Qu'il trouve ici l'expression de nos respectueux remerciements.

Nous avons eu l'honneur d'être attaché pendant un semestre, comme interne en pharmacie, au service de

Monsieur le Professeur agrégé DUMAS, médecin des Hôpitaux. C'est lui qui nous a inspiré le sujet de ce travail. Il nous a guidé de ses jugements éclairés et de ses conseils. Nous le prions de trouver ici, avec nos remerciements, un hommage à sa haute compétence et à son dévouement.

Monsieur le Professeur agrégé REVOL, pharmacien chef des Asiles de Bron, que nous avons eu l'avantage d'avoir comme Conférencier d'Internat, nous a guidé dans la tâche ardue de la préparation du Concours. Nous nous flattons d'avoir toujours trouvé en lui un ami sûr. Il nous donne aujourd'hui une nouvelle preuve de sympathie en acceptant de faire partie de notre jury. Qu'il nous soit permis de lui exprimer ici toute notre gratitude.

Nous devons beaucoup à Monsieur le Docteur PALLASSE, médecin des Hôpitaux, dans le service duquel nous avons eu l'honneur de passer deux semestres. Il s'est intéressé à nos études tant médicales que pharmaceutiques. Qu'il veuille trouver ici l'hommage de notre profonde reconnaissance.

Monsieur le Docteur FOUILLOUZE pharmacien des Hôpitaux, nous a prodigué ses conseils et son aide au début de ce travail. Nous l'en remercions bien vivement.

Nos remerciements vont aussi à Monsieur le Professeur MOURIGUAND, qui nous permet d'étudier un cas particulièrement intéressant dans son Service de la Charité

PLAN DU TRAVAIL

PREMIÈRE PARTIE

Etude des protéines du sérum

Chapitre I : Propriétés physiques et chimiques.

Chapitre II : Etude physiologique et pathologique.

Titre 1^{er} : Origines.

Titre 2 : Rôle physiologique. Rapports avec la viscosité et la tension osmotique.

Titre 3 : Variations physiologiques et pathologiques.

DEUXIÈME PARTIE

Exposé des méthodes utilisées

Chapitre I : Détermination des albumines totales, du quotient protéique et de la tension osmotique des protéines sériques.

Chapitre II : Viscosité du sang.

TROISIÈME PARTIE

**Exposé des résultats obtenus
dans les divers cas étudiés**

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

PREMIERE PARTIE

Etude des protéines du sérum

CHAPITRE PREMIER

Propriétés physiques et chimiques des protéines du sérum

On peut isoler de l'organisme vivant un certain nombre de corps assimilables au blanc d'œuf, par leurs propriétés : ce sont les albuminoïdes. Ces corps comprenant constamment quatre éléments : C, N, H et O, d'où leur nom de substances quaternaires. Enfin en raison de leurs facilités de transformation on les a aussi appelés substances protéiques.

La nomenclature actuelle désigne sous le nom de protides l'ensemble de ces corps et de leurs dérivés.

La constitution de ces corps fait encore l'objet de nombreuses études. On peut isoler dans toutes ces substances un certain nombre d'acides α -aminés qui en constituent pour ainsi dire la base. Par enchaînement linéaire, ces acides aminés donnent les peptides,

dont un certain nombre jouent un rôle considérable dans l'organisme : glutathion, insuline [65], tuberculine [100]. La fermeture sur elle-même de la chaîne des dipeptides forme les dicetopipérazines ou cyclopeptides (Maillard [79]) ou dioxypipérazines. Les travaux de E. Fischer [44], les recherches d'Abderhalden et de ses collaborateurs [104] ont permis d'admettre la présence des dicetopipérazines, comme très probable dans la structure des protéides. De nombreuses hypothèses ont d'ailleurs été formulées sur la constitution des protides : Bergmann, Karrer, Brigl et Held (constitution uréidique), Troensegaard (constitution polycyclique). Leur exposé serait trop long et sortirait d'ailleurs du cadre de ce travail. Nous renvoyons le lecteur au rapport d'Albert Morel [83], à l'ouvrage de Blanchelière [20] et à celui d'Arthus [12] auxquels nous avons fait de larges emprunts.

On divise les protéines du sérum sanguin d'après leurs caractères de solubilité.

Les albumines sont solubles dans l'eau pure exempte d'électrolytes, tandis que les globulines ne sont solubles dans l'eau qu'en présence d'électrolytes.

Les albumines sont également solubles dans les solutions étendues de sels neutres, d'acides ou de bases. Elles ne sont pas précipitables de ces solutions par addition de sels neutres aux concentrations où ceux-ci précipitent les globulines, ce qui permet la séparation de ces albumines dans les mélanges où elles se rencontrent, comme le sérum. C'est ainsi que les albumines ne sont pas précipitées par le sulfate d'ammoniaque à 1/2 saturation, lequel précipite les globulines,

mais elles le sont à des concentrations plus élevées. Les limites de précipitation en milieu neutre par ce sel, sont entre 6, 4 et 9 pour les albumines et entre 2,9 et 4,6 pour les globulines, d'après Hoffmeister.

Les albumines, en milieu neutre, ne sont pas précipitées par le chlorure de sodium ou le sulfate de magnésium à saturation, mais elles le sont par addition, jusqu'à saturation, de sulfate de magnésie et de sulfate de soude mélangés.

En milieu acide, elles sont précipitées par le chlorure de sodium ou le sulfate de magnésium à saturation, et les limites de précipitation par le sulfate d'ammoniaque sont abaissées.

Les albumines se caractérisent encore par leur propriété d'être, dans leurs solutions, dispersées à l'état moléculaire, de sorte que leur poids moléculaire et leur pression osmotique peuvent être déterminés.

Elles peuvent être obtenues à l'état cristallin et leurs cristaux sont isomorphes. Leur point isoélectrique est d'environ 4,7. Elles possèdent donc un caractère plutôt acide. Elles supportent le séjour à l'état insoluble sans perdre leur caractère de solubilité rapidement.

Du point de vue de la constitution chimique, elles se font remarquer par l'absence de glycocolle dans les produits de l'hydrolyse complète et par leur teneur en soufre élevée, qui est de 1,5 à 2 %.

Les globulines sont des substances que Hoppe-Seyler [105] en 1876 a rapprochées des substances incolores que Berzélius avait extraites du stroma des globules rouges sanguins, d'où leur nom.

Comme nous l'avons dit, elles sont caractérisées par

leur insolubilité dans l'eau pure. Elles se différencient des albumines par leur état de condensation moléculaire beaucoup plus élevé, qui en fait des substances présentant un état colloïdal plus typique. Elles ne sont dispersées dans les solutions naturelles qu'à l'état micellaire, à la formation duquel concourent les électrolytes, aussi ne possèdent-elles pas de pression osmotique et présentent-elles les phénomènes d'immunité granulaire d'Auguste Lumière.

Elles ne peuvent être obtenues à l'état cristallin.

Elles sont précipitées de leurs solutions renfermant des électrolytes, soit par addition d'un grand excès d'eau, soit par élimination de sel. Elles sont, en milieu neutre, plus facilement précipitables que les albumines, c'est-à-dire que leurs limites de précipitation sont plus basses. C'est ainsi que les globulines sont précipitées partiellement par le sulfate de magnésie et complètement par le chlorure de sodium à saturation.

Nous avons donné les limites de précipitation par le sulfate d'ammoniaque ; en tout cas, elles sont toutes précipitées par ce sel à 1/2 saturation.

Leur point isoélectrique est voisin de 4,8. Elles peuvent être précipitées par acidification légère à l'aide de l'acide acétique dilué, ou de l'acide carbonique.

Sérum albumine.

On extrait du sérum de cheval et aussi des autres sérums ou plasmas, ainsi que des autres humeurs, des albumines. Le principe de l'extraction de la sérum-albumine est le suivant :

Le sérum laissé à son pH naturel, est additionné de son volume de solution saturée de sulfate d'ammoniaque qui précipite les globulines ; puis après séparation de celles-ci, on sature le filtrat par le sulfate d'ammoniaque qui précipite la sérum-albumine que l'on sépare ensuite du sel par dialyse.

La sérum-albumine du sang de cheval a été obtenue cristallisée, pour la première fois par Gürber [52]. On suit actuellement pour son obtention le procédé d'Hopkins et Pinkus [62].

En se basant sur les différences de température de coagulation par la chaleur, Halliburton [57] distingue, dans la sérum-albumine, trois espèces d'albumines, dont l'existence n'est pas admise par tous les chercheurs.

Piettre et Vila [87] ont donné une technique de préparation de la sérum-albumine d'après laquelle le sérum exactement neutralisé est additionné de 2 volumes, 5 d'acétone. Le précipité renfermant la totalité des protéines est, après lavage à l'acétone et à l'éther, épuisé à quatre reprises avec l'eau qui dissout la sérum-albumine, laquelle est recueillie sous la forme d'un précipité granuleux, quand on ajoute à cette solution aqueuse son volume d'acétone.

Piettre et Vila ont donné une description très précise de la sérum-albumine préparée par ce procédé.

Les différents auteurs sont à peu près d'accord pour les propriétés physiques suivantes :

poids moléculaire aux environs de 15.000.

point isoélectrique : $0,36 \times 10^5$

pouvoir rotatoire $\alpha_{[D]} = -61^\circ$

température de coagulation, pour une solution aqueuse, d'environ 50°, mais s'élevant à mesure que la teneur en sel augmente.

Il y a lieu de tenir compte de ce que l'on a rencontré dans le sérum sanguin des corps de nature albumosique, et une glucoprotéide.

La sérum-albumine se fait remarquer par sa résistance aux agents d'hydrolyse.

La sérum-albumine possède une capacité de combinaison assez importante :

« Nous tendons à admettre qu'il existe au sens strict, « écrit Albert Fischer [43], autant de composés protéiques dans le plasma sanguin, que de possibilités « de combinaison entre héparine et albumine. D'après « nous, ces combinaisons se dissocient d'après le même « principe que les acides polybasiques et en autant de « degrés de dissociation qu'il existe de possibilités de « combinaisons entre héparine et albumine, chacune « d'entre elles possédant sa constante de dissociation « particulière. Ces considérations se concilient très « bien avec la conception moderne des matières protéiques : systèmes de composants dissociables re- « versibles. »

Sérum-globuline.

Elle est le type de toutes les globulines et a été décrite pour la première fois par Weil [105], élève de Hoppe-Seyler. Ses propriétés ont été précisées par Hammarsten [58], qui l'a obtenue par saturation à

l'aide du sulfate de magnésie, et par les élèves d'Hofmeister, qui ont employé le sulfate d'ammoniaque à 1/2 saturation.

Elle accompagne la sérum-albumine ou sérine dans l'urine, lorsque celle-ci devient albumineuse, et aussi dans les autres humeurs.

Pour sa préparation, on a proposé différentes techniques, parmi lesquelles nous citerons, — soit la précipitation, dans le sérum sanguin légèrement acidifié au moyen de l'acide acétique, par addition de 10 à 15 volumes d'eau, — soit la précipitation, par 1/2 saturation avec le sulfate d'ammoniaque du sérum débarrassé de fibrine-globuline, en ajoutant, d'après Reyé [91] à 2 parties de sérum, 3 parties d'eau et 3 parties de solution saturée de sulfate d'ammoniaque.

A l'aide des limites de précipitation par le sulfate d'ammoniaque, Spiro [101] et aussi Patein [85] ont distingué une euglobuline et une pseudoglobuline, mais on a proposé plus récemment d'autres techniques. En particulier Piettre et Vila [87], pour éviter l'inconvénient de l'introduction de doses massives de sels minéraux, ont proposé de reprendre le précipité par l'acétone, dont nous avons parlé à propos de la préparation de la sérum-albumine, par l'eau pure, en quantité précisée, qui dissout la sérum-albumine et laisse la globuline insoluble.

D'autre part, Achard [4] suit la méthode de Howe, qui dérive des études de Pinkus [88] et de Spiro et qui a confirmé la démonstration donnée par Pinkus, que le sulfate de soude possède, à la température de 37°, le même pouvoir de précipitation des globulines que le

sulfate d'ammoniaque — et celle donnée par Spiro [101], que le sulfate de soude apporte des changements moins importants dans la concentration des ions H que le sulfate d'ammoniaque.

En faisant varier la concentration du sulfate de soude dans le sérum, à froid, on peut séparer trois sortes de globulines :

une euglobuline, par une concentration de 28 à 36 %
une première pseudo-globuline, par une concentration de 33 à 40 %

une seconde pseudo-globuline, par une concentration de 40 à 46 %.

En tout cas, on admet qu'on peut séparer la totalité des globulines d'un sérum, en ajoutant, à chaque centimètre cube de sérum, 30 cm³ d'une solution aqueuse de sulfate de soude bien pur, renfermant 222 grammes de ce sel anhydre par litre, et en plaçant le mélange à l'étuve à 37° pendant trois heures au moins, avec des précautions d'asepsie rigoureuse.

Les globulines ainsi obtenues se présentent sous la forme d'une matière blanche, grenue, devenant grisâtre et cornée par dessiccation. Conservées humides, elles se dissolvent facilement dans les alcalis et les bases alcalino-terreuses en solution étendue, et dans les acides, même organiques.

Leur pouvoir rotatoire est, en solution acide ou alcaline, compris entre :

$$\alpha_{[D]} = -73 \text{ et } \alpha_{[D]} = -84$$

La température de coagulation variant avec les conditions de milieu est voisine de 75°.

La répartition des amino-acides constitutifs de ces protéines a été déterminée par différents auteurs, notamment par Abderhalden [1], qui a signalé la présence du glycocolle.

Elles sont difficilement hydrolysables par les protéases.

CHAPITRE II

Etude physiologique et pathologique des protéines du sérum

Titre 1^{er}

ORIGINE PHYSIOLOGIQUE

DES PROTEINES SÉRIQUES

L'origine des protéines du sérum sanguin constitue un problème encore loin d'être résolu à l'heure actuelle.

Les matières albuminoïdes entrant dans la composition des aliments sont décomposées sous l'influence des sucs digestifs : au niveau de la muqueuse intestinale, ces albuminoïdes sont représentées par un mélange complexe formé d'albumines, de peptones, de poly-

peptides, d'acides aminés. À partir de ces éléments simplifiés, l'organisme pourrait reconstituer les albumines du sérum : hypothèse évidemment séduisante, mais une expérience réalisée par Morawitz, vient nous démontrer, que, s'il n'est pas impossible que le sang reconstitue ses protéines à partir des produits de l'hydrolyse digestive des albuminoïdes, il est d'autre part certain que l'organisme dispose d'autres sources :

Des globules rouges de chiens adultes sont mis en suspension dans du sérum de Locke, après avoir été soigneusement lavés à l'eau salée isotonique. On injecte cette suspension dans la jugulaire de petits chiens. En pratiquant presque simultanément des saignées carotidiennes judicieusement répétées, on arrive à remplacer la majeure partie du plasma par de l'eau salée et à faire tomber la teneur en protéines du plasma, de 6 % à 2 % et au-dessous. Or on constate que, après un ou deux jours, alors même que l'animal est maintenu à jeun, la teneur primitive en protéines est rétablie.

On ignore quelle est la source d'une régénération si rapide.

Un fait, en tout cas certain, c'est que la constitution des protéines du sang est complètement indépendante de la constitution des albumines alimentaires.

Herzfeld et Klinger [60] admettent leur formation par destruction de cellules, leucolyse, en passant par le stade intermédiaire : fibrinogène. Cette hypothèse est aussi admise par Reymann [92] qui voit en outre dans la globuline des globules rouges une source possible des protéines sériques, tout au moins en ce qui concerne les globulines.

Au point de vue de cette origine des globulines, citons l'hypothèse de Moll [82] qui les fait dériver des albumines ;

Albert Fischer [43] attribue l'origine des globulines naturelles à l'action de l'antiprothrombine (héparine) sur la sérum-albumine :

« Des recherches ont montré que la quantité de globulines présentes dans le sérum exprime directement la quantité d'antiprothrombine (héparine) ».

Schenck et Kunstmann [98] estiment que l'origine de ces protéines se trouve dans les tissus. Ceux-ci cèdent au sérum leurs constituants, de façon irrégulière, suivant les besoins. Ils se basent pour émettre cette opinion sur des dosages d'acides aminés constitutifs des albumines et globulines du sérum : ces dosages leur ont montré des variations de composition, chez le même individu, dans la même journée.

Mais il serait peut-être plus vraisemblable de chercher pour chacune des protéines constitutives du sérum, une origine distincte, dans laquelle le foie jouerait un rôle de premier plan. Léon Binet et A. Codounis [19] faisant en effet une étude comparative du sang, avant et après la traversée hépatique ont montré que le foie modifie beaucoup les albumines du sérum : le taux des protéines baisse, la diminution portant surtout sur la globuline.

D'autre part, en étudiant la régénération du sang, après des saignées larges et répétées, Cohn, Howe et Whipple ont montré que le fibrinogène se reproduit le plus rapidement et aux dépens du foie principalement ; puis vient la globuline et enfin plus tardivement, la sé-

rine. C'est aussi ce que trouvent Kerr et Hurwitz. Le foie répare :

le fibrinogène en quelques heures,
la globuline en quelques jours,
la sérine en plus d'une semaine.

Nous avons eu personnellement l'occasion de vérifier ces faits. Effectuant des dosages de sérines et de globulines sur des sérums de chevaux servant à la préparation de sérums thérapeutiques, nous avons trouvé en règle générale, un rapport sérine/globuline fortement abaissé, voisin de 0,80.

« Tout se passe donc, écrit A. Dumas [32], comme
« si l'élaboration de la sérine par le foie dépendait
« d'une fonction plus complexe et plus délicate. On
« pourrait donc admettre que dans les lésions hépatiques, cette fonction est une des premières touchées,
« avant la fonction élaboratrice de globuline. Il en
« résulte alors un appauvrissement du sang en sérine,
« une inversion du rapport sérine/globuline et une
« rétention aqueuse, d'après les conceptions de
« Govaert. »

C'est pourquoi Filinski [41] voit augmenter le taux de la globuline dans le sérum sanguin, comme résultat de l'insuffisance hépatique.

Au point de vue répartition dans l'organisme, Berger a montré que la globuline prédomine dans le foie et le rein, la sérine, dans les extraits de muscle.

Il semble néanmoins que le foie joue un rôle principal dans la reconstitution de toutes les protéines du sang. La réparation du sang est, en effet, fortement

entravée par l'établissement d'une fistule d'Eck : ce qui a permis de poser la formule « Lésion du foie = Modifications des protéines du sang ».

Ce rôle n'est pas admis sans réserves par tous les auteurs. Dans un article publié assez récemment Noël Fiessinger et Mlle S. Gothié [38] estiment que ni la fistule d'Eck, ni l'hépatectomie ne permettent d'une façon certaine, de fixer le rôle du foie dans l'équilibre des protéines sériques. Leurs travaux leur ont permis de constater que l'exclusion relative du foie pouvait abaisser le quotient albumineux surtout par diminution des albumines par rapport aux globulines : « Ce serait aller trop loin, à notre avis, écrivent-ils, de prétendre sur cette base que le foie assure le ravitaillement en albumine sérique ».

Titre 2

ROLE ET PROPRIÉTÉS PHYSIOLOGIQUES

DES PROTEINES DU SANG

LA TENSION OSMOTIQUE — LA VISCOSITÉ

Nous avons vu dans le chapitre précédent les hypothèses envisagées sur l'origine possible des albumines sériques. Un autre problème se pose avant d'étudier leurs propriétés biologiques : quel sera le devenir de ces albumines ? Comment vont-elles disparaître ?

Pour A. Gauthier, une molécule d'albumine s'hydratant avec 20 molécules d'eau, donne par désintégration :

7 molécules d'urée (éliminées par le rein), 3 de glyco-colle, 1 de taurine, 1 de cholestérine, 5 de glycogène, 6 d'hydrogène et 8 d'eau. Cette désintégration serait possible partout, mais le foie y jouerait un rôle prépondérant (fonction uréopoiétique).

Les cellules vivantes et tout spécialement les globules blancs peuvent les attaquer grâce à certaines diastases, les protéases (Noël Fiessinger [37]). Sous quelle forme ces diastases se rencontrent-elles dans le sang circulant ? On l'ignore, au juste : pour les uns, la protéase se trouverait à l'état de proferment — pour d'autres, elle serait accompagnée d'une substance antagoniste, l'antiprotéase qui la neutraliserait.

Un fait est certain, c'est que les albumines sont difficilement attaquées dans l'organisme par des réactions chimiques simples (Achard).

Voyons maintenant quel sera le rôle des albumines dans le sang. Cette question a fait l'objet de nombreux travaux : nous nous bornerons à signaler quelques unes des hypothèses les plus intéressantes et nous laisserons de côté certains faits, tels que la coagulation, par exemple, qui sortiraient du cadre de cette étude.

I. *Rôle de la nutrition* : Certains auteurs (Lambling [73]) leur ont attribué un rôle dans la nutrition des tissus. Pour Achard, ce rôle nutritif des protéines ne semble pas devoir être retenu.

II. *Rôle dans les échanges et rôle régulateur* : Les protéines du sang, si elles ne concourent pas direc-

tement à la nutrition des tissus, semblent jouer un rôle beaucoup plus important en ce qui concerne les échanges. Elles serviraient de véritables régulateurs, en certains cas :

1° Rôle vis-à-vis du sucre : C'est la question, qui a fait l'objet de nombreuses discussions, du sucre protéidique, considéré par Bierry, Rathery et Bordet [16], [17], comme une seconde forme de réserve sucrée, chez l'homme et l'animal.

2° Rôle vis-à-vis de l'eau : Il semble que les albumines du sang jouent un rôle de tout premier plan dans les échanges liquides entre sang et tissus (Ellinger [33]). Toute cette question semble être dominée par l'état physico-chimique spécial de ces protéines dans le plasma vivant : ce sont des substances colloïdales et elles possèdent une certaine viscosité.

Lepore [74] a constaté qu'il existe un rapport de proportionnalité direct entre la concentration des protéines et le volume du plasma sanguin chez le chien. L'augmentation de la pression osmotique des colloïdes plasmatiques tend à attirer du liquide dans la masse sanguine, et inversement, la diminution de la concentration des protéines, provoque une perte d'eau.

Pour assurer la régulation de l'hydratation de l'organisme par l'intermédiaire des protéines, deux mécanismes peuvent être envisagés : soit l'accroissement de l'hydratation des protéines, soit l'accroissement de leur concentration.

Elles peuvent, en effet, subir facilement des concen-

trations ou des dilutions : retenues comme les globules dans le système vasculaire, elles n'en sortent ou n'y rentrent pas avec la même facilité que l'eau, les sels et les substances facilement dialysables du plasma. Il nous faut à ce sujet faire une différence entre sérine et globuline : la première, de poids moléculaire plus faible que la seconde, diffuse plus facilement : Achard et Arcand [7] signalent que la plupart des albuminuries sont des sérinuries.

La pression osmotique des protéines sériques a été étudiée particulièrement par Govaerts [51]. Il a montré que la pression osmotique de 1 gramme de sérum-albumine pour cent, était de 7 cm. 54 d'eau et celle de 1 gramme de globuline était de 1 cm. 95.

Comme conséquence de l'augmentation de tension osmotique du sérum, A Mayer [80] constate habituellement une augmentation compensatrice de la viscosité. En effet, d'une manière générale, la viscosité des liquides peut être envisagée comme une force de résistance s'opposant à l'osmose. Or, il est certain que la viscosité des albumines du sang, intervient dans le débit circulatoire. Mais, lorsque nous effectuons une mesure de viscosité du sang, la teneur en protéines et la proportion d'eau sont-elles seules en cause ? Il ne le semble pas. Rieux [93] cite parmi les facteurs de viscosité, en premier lieu, les hématies, en raison de leur nombre, de leur élasticité et de leur constitution chimique. Dans le globule rouge lui-même, l'hémoglobine joue un rôle important : plus le taux en est élevé, plus la viscosité est grande. Le gaz carbonique, par les modifications qu'il fait subir aux hématies, doit

être aussi considéré. Les leucocytes et globulines auraient une action moindre.

3° Rôle dans l'équilibre acido-basique : Les protéines du sérum ne jouent vraisemblablement qu'un rôle secondaire dans l'équilibre acido-basique, la place de premier plan étant occupée par les bicarbonates. Leur mobilisation en tant que substance tampon ne se fera qu'après épuisement des électrolytes.

III. *Rôle dans l'immunisation* : C'est là une question encore mal connue. D'après Bordet, les anticorps sembleraient être liés à la fraction globulinique du sérum et pouvoir être précipités avec elle.

Néanmoins, Badinand [14] n'a pas pu noter de rapport entre le taux des globulines et la réaction de Bordet-Wassermann.

Titre 3

VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES ET PATHOLOGIQUES

DES PROTÉINES DU SÉRUM, DE LEUR RAPPORT ET DE LA VISCOSITÉ DU SANG

Avant d'aborder l'étude des variations possibles des différentes valeurs : albumines totales, quotient protéique, tension osmotique, viscosité du sang, nous devons attirer l'attention du lecteur sur ce fait que les résultats obtenus peuvent différer dans certaines proportions se-

lon les méthodes adoptées. Nous reviendrons sur ce point dans l'étude des techniques que nous avons employées.

Nous exposerons ici en premier lieu les résultats enregistrés dans certaines conditions physiologiques, puis ceux observés au cours d'un certain nombre d'états pathologiques.

I. Variations physiologiques.

Nous allons examiner les chiffres obtenus dans diverses circonstances :

1° *Sérum sanguin normal, de l'adulte* . Les résultats cités varient assez considérablement selon les auteurs : Achard [3] admet un taux de protéines totales compris entre 75 et 90 gr. ‰ avec une moyenne de 75 ‰. Ce sont aussi les chiffres rapportés par Raymond Girard [49]. Labbé et Nepveux indiquent de 73,5 à 84,8 ; Schmidt et Lehman 78, 84 ; Salvesen [96] : 63,4 à 79,4 ; Teissier, Morel et Cade [103] : 70 à 80 ; Hammarsten . 76,2 ; Badinand : 73 à 81.

Le quotient sérine/globuline est évalué à 1,4 par Patein et Roux ; 1,2 à 1,8 par Achard ; 1,3 à 1,8 par Badinand.

Govaerts cite le chiffre 40 comme représentant le chiffre moyen de la tension osmotique due aux protéines du sérum.

2° *Influence de l'âge* : Les protéines totales, leur pression osmotique semblent plus faibles chez le jeune que chez l'adulte. Clark et Holling [24], expérimentant

sur de jeunes chiens, ont montré que la teneur en protéines augmente rapidement depuis la naissance jusqu'au quarantième jour ; puis, plus lentement, jusqu'à ce qu'il atteigne le taux de l'adulte, entre le 60° et le 70^{me} jour. L'équivalent osmotique de chaque gramme de protéine varie dans le même sens. Noter que selon ces auteurs, les chiffres trouvés sont plus élevés que ceux rencontrés chez l'homme. Ils ont remarqué, en outre, que la pression sanguine croît de même depuis la naissance jusqu'au 40^{me} jour.

Reiss trouve 55 à 66 gr. ‰ chez le nourrisson. A un an le chiffre de l'adulte est atteint.

3° *Influence de l'alimentation :*

a) Jeûne : Cervello [21] constata d'abord une augmentation, puis une diminution du quotient albumineux. Achard ne trouve aucune modification, ni dans le jeûne, ni dans l'alimentation riche en protéines. Clark et Holling [24] notent un abaissement du taux des protéines sanguines chez le chien soumis à l'ina-
nition.

b) Digestion : elle ne semble pas avoir d'influence : on note tout au plus des variations passagères, et encore portent-elles à la fois sur la sérine et la globuline.

4° *Influence de l'eau :* En principe, l'augmentation de la teneur en eau du sang (hydrémie) a pour conséquence une diminution de la teneur en albumines. On note, de même, le phénomène inverse, à la suite, par exemple, d'une sudation abondante ou d'une forte purgation. Ces variations sont tout à fait passagères.

Achard a montré qu'il existe un mécanisme régulateur [5] consistant en un échange entre l'eau du sang et « l'eau lacunaire », en réserve dans les tissus.

5° *Influence de la station* : Achard et Demanche [8] ont montré que le passage de la position couchée à la position debout diminue de façon transitoire le taux des albumines du sérum.

6° *Influence de l'altitude* : Pour Frenkel-Tissot [47], l'altitude diminuerait le taux des albumines du sérum. Cette diminution portant surtout sur la globuline.

7° *Influence de la saignée et de la transfusion du sang* : En règle générale, après une saignée, on constate une diminution des albumines parallèle à celle des globules rouges (Lœper [77], Etienne Bernard [15]). Ce fait est d'ailleurs facile à prévoir : la masse sanguine se rétablissant par emprunt d'eau aux tissus, il en résulte une dilution des éléments du sang. Inagaki [64] montre qu'à la suite d'une saignée, il y a d'abord diminution, puis augmentation du quotient albumineux.

Après une transfusion de sang, au contraire, on trouve une augmentation des protéines totales, augmentation passagère elle aussi, puisque deux à cinq jours après, d'après Worm-Müller, on a un retour à un taux normal.

8° *Influence de la grossesse* : Chevallier et Gauchetrand [23] notent une diminution des protides chez la femme enceinte. Ils trouvent en moyenne 70 au lieu de 75,80 qu'ils admettent comme valeur normale. Cette

diminution serait due à l'augmentation de la masse sanguine.

En ce qui concerne la viscosité du sang chez l'adulte normal, les chiffres trouvés sont aussi très variables. Lisbonne et Margarot [76] rapportant les résultats obtenus par 16 auteurs différents, voient osciller les valeurs entre 2 et 9 pour le sang émulent veineux, entre 3,14 et 5,60 pour le sang défibriné. Fabre [35] indique 5 pour l'adulte, à 37° et 4,5 seulement chez l'enfant. Hess admet le coefficient moyen de 4,5 chez l'adulte. Weil et Gardère signalent eux aussi des chiffres bas chez l'enfant en bas âge : 4,1 à 3,7.

Chez la femme, le coefficient de viscosité est légèrement plus bas que chez le vieillard (Rieux [93]).

Dans le courant même de la journée, la valeur de la viscosité subit des oscillations : la digestion l'abaisse. La fatigue, l'ingestion d'alcool, de café, l'augmentent (Fabre, Rieux). Elle serait plus faible le matin que le soir et la nuit. La transpiration, en provoquant la déshydratation du sang, l'augmente.

Dans la grossesse, où nous l'avons vu, le taux des protides diminue, selon Chevallier et Gaucherand, la viscosité est, par contre, relativement élevée. Ces auteurs invoquent pour l'expliquer, un gonflement particulièrement marqué des molécules protéiques du sérum.

Malgré les petites variations que nous venons de signaler, et sous la réserve de s'adresser constamment à une même méthode de dosage, il semble bien que la teneur du sang en protéines et le rapport de ces pro-

téines l'une par rapport à l'autre soit remarquablement fixe. Nous allons voir maintenant que les perturbations apportées dans diverses circonstances pathologiques sont beaucoup plus considérables.

II. Variations pathologiques.

L'étude des albumines du sérum dans leur totalité, leurs rapports et l'étude des propriétés qui en dérivent, dans les divers états pathologiques a fait l'objet de trop nombreux travaux pour que nous songions à les énumérer tous. Nous ne citerons que les principaux résultats enregistrés.

I. *Maladies aiguës*. — Nous considérerons les albumines totales et le quotient sérine/globuline.

1° Albumines totales : On admet généralement une diminution de leur taux dans la période d'état et une réascension pendant la convalescence. Les recherches de Engel [34] et de Sandelowsky [97] arrivent à ces conclusions.

Achard, Touraine et Saint-Girons [10], ont repris cette étude. Ils ont montré que : — dans la phase d'acuité, le taux des protéines baisse plus ou moins régulièrement, l'hypoprotéïnémie étant minimum quand la défervescence va se produire ; — puis ce taux remonte et dépasse même la normalité — il se maintient enfin stationnaire pendant la convalescence. En somme, la courbe des protéines est l'inverse de la courbe thermo-

métrique. Des recherches analogues ont été effectuées par Becquerel et Rodier, et par Andral et Gavarret.

2° Quotient protéique : Rowe et Puech voient la globuline augmenter avec la fièvre. Dans la pneumonie, Lœper, Ravier de Sèze et Mlle Lebert montrent qu'une hyperglobulinémie est en général contemporaine de la crise. Hirsch [61] enfin, trouve que la diathermie, comme la fièvre, diminue la concentration des albumines totales du sérum en modifiant le rapport albumine/globuline dans le sens d'une diminution des albumines et d'une augmentation de globulines. La viscosité est diminuée.

II. *Néphrites*. — Dans les affections rénales, l'étude des protéines sériques a été particulièrement effectuée. Presque tous les auteurs ont observé une diminution du taux des protéines. Citons à ce propos quelques chiffres particulièrement éloquents :

Epstein trouve 39 ‰ — Govaerts : 35,2 — F. Bezançon : 35,1 — Mason : de 34,8 à 73,9 — Nepveux de 35 à 66,4.

Javal signale cependant une hyperalbuminose. Galeotti [48] trouve aussi dans les néphrites aiguës diffuses, une augmentation des protéines totales, avec abaissement du quotient albumine/globuline.

Rieux [93] note l'abaissement du taux des protéines et de leur rapport, lorsque l'évolution se fait vers la mort.

Schultz et Ziegler [99] signalent la diminution des albumines totales et l'inversion du quotient dans la néphrose des enfants.

Dans l'analyse rénale, Merklen et Aron — Labbé, Boulin, Azerad et d'autres encore, ont observé une hypoprotéïnémie et un abaissement du rapport.

Epstein, dans la néphrose lipoïdique, montre que l'équilibre protidique est fortement modifié : il y a diminution des protéines du sang surtout par diminution de la sérine : le quotient protéique est inversé. Dans ce cas, comme dans les néphrites hydriques, la pression osmotique des protéines est aussi fortement abaissée : Achard, Grigault et Codounis [9] citent les chiffres suivants obtenus dans une néphrose lipoïdique :

Sérine	25,90	Protéines totales	45 gr.
Globuline	19,25	Pression osmotique	26 gr.
Quotient	1,34		

Achard et Lœper [6] avaient constaté une hypoalbuminose dans l'hydrémie des brightiques ; ils ont pu la reproduire expérimentalement par ligature du pédicule des deux reins (anurie). La même hypoalbuminose est signalée par Widai, Bernard et Vaucher [106]. Comment expliquer cette diminution du taux des protéines ? Luidier, Lundsgaard et van Slyke [75] estiment que si quelquefois l'hypoprotéïnémie coexiste avec de fortes pertes protéiques par les urines, ces pertes ne suffisent pas à l'expliquer : il y aurait peut-être une diminution de la production des protéines.

Govaerts, Fiessinger [39], notent en outre dans les œdèmes des brightiques en particulier, et plus généralement dans tous les œdèmes, un abaissement de la tension osmotique des protéines. « Une rupture de « l'équilibre entre la tension hydrostatique des capil-

« laires et la pression osmotique des protéines s'en-
« suit, déclare Fiessinger, qui provoque un courant
« de liquide, du sang vers les espaces interstitiels, dé-
« terminant l'œdème ». Dans les œdèmes chroniques
de cause générale, la pression est abaissée au-dessous
de 30 centimètres. Dans un cas de néphrite chronique
albuminurique avec œdèmes rapporté par cet auteur,
on a trouvé :

Sérine : 14,65.

Globuline : 27.

Tension osmotique : 16,5.

Cope [27] ne trouve pas de diminution de la tension
osmotique dans les néphrites sans œdème, mais, par
contre, un abaissement notable dans celles s'accompa-
gnant d'œdème. Cet abaissement disparaît avec
l'œdème.

En résumé, les travaux récents confirment les ob-
servations fondamentales d'Esptein sur l'hypoalbumi-
némie des néphrites, particulièrement des néphrites
avec œdèmes [11].

Quant aux variations de la viscosité, Rieux [93] note
sa diminution dans les néphrites hydropigènes. Il l'ex-
plique par l'hydrémie. Fishberg [42] signale de légères
variations dans les néphrites : elles seraient dûes à un
état moléculaire spécial des protéines.

III. *Maladies du foie.* — Etant donné l'importance
que l'on accorde au foie dans la formation des albumi-
nes du sang — importance discutée par certains, il est
vrai, et que nous avons signalée dans un précédent cha-

pitre, nous devons nous attendre à trouver des modifications importantes des valeurs de ces albumines au cours des affections hépatiques.

Le taux des protéines totales ne semble pas subir de grosses variations. Teissier, Morel et Cade [103] le trouvent normal. Javal l'a trouvé quelquefois augmenté. Par contre, Abrami et Wallich [2] ont noté des perturbations analogues à celles des néphroses :

inversion du rapport sérine/globuline,
hypoalbuminémie fréquente (50 à 70 ‰),
diminution de la pression osmotique des protéines.

Le rapport S/G est le plus souvent inférieur à 0,7. On a même trouvé 0,27. Cette perturbation du quotient protéique est due à la fois à une diminution de la sérine et à une augmentation de la globuline. Il semble que l'on doive plutôt attribuer cette hyposérinémie à un trouble du fonctionnement hépatique, qu'à une déperdition par les urines. Filinski [40] considère l'hyperglobulinémie comme un indice d'insuffisance fonctionnelle du foie. Schindera signale aussi une diminution du fibrinogène.

Depuis longtemps, Dumas [32] [31] attribue aux modifications du quotient protéique, les rétentions aqueuses chez les cirrhotiques, par diminution de la pression osmotique des protéines, du fait de l'insuffisance hépatique.

IV. *Syphilis*. — La question du taux des albumines sériques dans la syphilis a fait l'objet d'un certain nombre de recherches de Rowe, Bory et Guerithault, de Sezary et Martinet. Les albumines totales sont normales.

Il y aurait parfois augmentation légère de la globuline et diminution faible de la sérine. Tout rentrerait dans l'ordre avec le traitement. Badinand [14] estime qu'il n'y a pas de rapports entre la réaction de Bordet-Wassermann et le taux des globulines.

Parmi les malades que nous avons examinés, quatre avaient un B. W. + ; tous ont leur taux de globulines augmenté (de 31,90 à 52,26). Nous signalons simplement le fait, sans vouloir en tirer de conclusion: il s'agit, en effet, d'hypertendus et d'une endocardite. Les perturbations observées dans leur sérum peuvent être attribuées, soit à la spécificité, soit à l'affection pour laquelle ils se sont présentés à l'Hôpital.

V. *Cancer*. — Le taux des albumines peut être normal.

On a signalé, par contre, une albuminose paradoxale : 90 à 110 % dans laquelle une part importante reviendrait à la globuline (qui peut constituer jusqu'à 60 % des albumines totales). Cet excès de globulines proviendrait des cellules cancéreuses.

VI. *Tuberculose*. — Le total protéique est assez fréquemment élevé. La globuline augmente tandis que la sérine tend à diminuer, d'où abaissement du quotient. Badinand [14] observe ce fait principalement lorsque l'évolution clinique est mauvaise ; chez les malades à pronostic favorable, il trouve un quotient supérieur à l'unité dans 62 % des cas.

VII. *Diabète*. — Labbé et Boulin [70] trouvent dans le diabète sucré, une augmentation des protéines totales par hypersérinémie. Les globulines sont normales. Le quotient protéique est élevé par suite. Ces mêmes auteurs constatent que ces augmentations sont moins importantes dans le coma diabétique. Achard note dans le diabète insipide des chiffres atteignant 90 à 114 ‰ de protéines totales. Lœper signale aussi l'hyperalbuminose. Cet auteur insiste sur l'importance du régime du malade, au point de vue albumines sériques, dans le diabète sucré.

VIII. *Maladie de Basedow*. — Labbé, Nepveux et Ornstein [72] ne constatent aucun rapport entre le taux des albumines sériques et la gravité de la maladie.

IX. *Obésité*. — Labbé et Boulin [71] examinant vingt-trois cas, apportent les résultats suivants :

Albumines totales : 69,15 à 115,57, moyenne 89,99.

Sérine : 31,94 à 84,44, moyenne 55,76.

Globulines : 17,51 à 62,66, moyenne 29,46.

Quotient protéique : 0,77 à 4,05.

X. *Etats tensionnels, cardiopathies*. — L'étude des albumines du sang dans les cardiopathies, les états d'hypertension et d'hypotension a été, naturellement, très étudiée. Il était, en effet, logique de songer aux troubles de l'équilibre protéique pour chercher à expliquer certains cas. On a donc examiné, la protéinémie totale, le quotient protéique et, à la suite des travaux de

Govaerts, la pression osmotique des protéines. Tout récemment, Henri Dufour [28], Clerc, Noël Deschamps, Paris et Sterne [45] ont étudié les variations de la densité sanguine (ils constatent qu'elle marche de pair avec l'hypertension). La viscosité du sang, enfin, a été examinée.

Les résultats sont loin d'être toujours concordants :

Dans les cardiopathies, l'hyperprotéïnémie est signalée par Læper [43], Chiray, Teissier, Morel et Cade [103], Siméon. Un taux normal ou abaissé est indiqué par Strauss, Reiss, Butterfield, Esdwarm et Baddock, Vaucher.

Puech [90] trouve tantôt hyper, tantôt hypoprotéïnémie.

A la période de l'asystolie, les affections cardiaques s'accompagnent soit d'une diminution, soit d'un taux normal des albumines du sérum, sauf au moment où surviennent les œdèmes ; à ce moment, le taux a tendance à augmenter. On doit ici noter la différence entre l'œdème rénal et l'œdème cardiaque.

« La constitution de l'hypoalbuminose chez un sujet
« dont le diagnostic reste hésitant entre cardiopathie et
« néphropathie, doit faire pencher vers ce dernier, et
« chez un cardiaque, elle implique toujours la certi-
« tude d'une importante altération des reins (Roubier
[94]) ».

Wallich trouve une protéïnémie normale 11 fois sur 14 cas, dont 11 avec œdèmes et 2 avec ascite. La pression osmotique des albumines du sang ne paraît donc pas jouer un rôle aussi important dans l'œdème des cardiaques et dans celui des rénaux.

Dans les myocardites chroniques (dyspnée, gros cœur, œdème chronique des mollets et chevilles) Govaerts trouve un quotient protéique voisin de la normale. Au contraire, dans les lésions mitrales décompensées, il y aurait en permanence une diminution du quotient, même en l'absence complète d'albuminurie.

Dans l'hypertension artérielle, Rowe, Gettler / Oppenheim, Siméon trouvent un équilibre normal. Cet équilibre est variable selon Puech. Govaerts trouve une hyperprotéinémie.

Martinet divise les hypertendus en : hypervisqueux à protéines élevées et hypovisqueux à protéines abaissées.

Badinand [14], Dumas [30] arrivent aux conclusions suivantes :

- dans certaines hypertensions, il y a hyperalbuminémie ;

- dans l'hypertension compensée, il y a élévation du quotient albumineux, par augmentation de la sérine ;

- dans l'hypertension décompensée, il y a diminution du quotient par augmentation des globulines ;

- dans les états hypotensifs, il y a hypoalbuminémie ;

- dans l'hypotension par cachexie, le quotient protéique est légèrement abaissé ;

- dans l'hypotension de certains états infectieux, le quotient s'abaisse nettement ;

Giraud, Costa et Vidal [50] examinant 22 cas de tensions artérielles différentes, trouvent les résultats suivants :

— T. A. maxima supérieure à la normale : hyperprotéinémie dans 82 % des cas, sans toutefois qu'il y ait proportionnalité entre l'augmentation de la T. A. et du taux des albumines.

— T. A. minima égale ou supérieure à 10 : hyperprotéinémie dans 92 % des cas.

— T. A. minima normale : hyperprotéinémie dans 35 % des cas.

Pour ces auteurs enfin, il ne semble pas exister de rapport entre la forme de l'insuffisance cardiaque (œdémateuse ou non œdémateuse) et le taux des albumines du sérum.

En ce qui concerne la viscosité du sang, outre la classification de Martinet, citée plus haut, signalons que l'on a noté une hypoviscosité dans les cardiopathies s'accompagnant d'œdèmes. Mais cette diminution peut souvent être compensée par une augmentation provenant de la cyanose et de l'hyperglobulie (Rieux).

IX. *Suites d'opération.* — Hueck constate une augmentation du fibrinogène et une diminution des protéines, portant principalement sur la sérine. Ce fait est à rapprocher des constatations d'Inagaki, de Lœper et de Bernard, faites sur le sérum de malades, sur lesquels une saignée a été pratiquée.

DEUXIÈME PARTIE

Exposé des méthodes utilisées

CHAPITRE PREMIER

Dosage des albumines totales du sérum, détermination du rapport sérine-globuline et de la tension osmotique des protéines sériques

Un certain nombre de méthodes peuvent être utilisées pour le dosage des protéines sériques.

1) Les méthodes pondérales sont basées sur la précipitation des albumines du sérum au moyen de réactifs appropriés :

méthode de Piettre [86] à l'acétone ;

méthode à l'acide acétique, formol et chlorure de sodium décrite par Grimbert [55] ;

méthode de Grigault [54], par épuisement à l'alcool dans un appareil de Kumagawa et Suto.

Ces méthodes nécessitent, soit l'emploi d'une quantité assez considérable de sérum, 10 à 12 centimètres cubes, soit des techniques longues et difficiles.

2) Parmi les méthodes basées sur des procédés physiques, nous citerons la méthode colorimétrique de Greenberg [53] qui sépare les différentes fractions au moyen du sulfate de soude et utilise pour le dosage, la réaction phénolique de Folin.

Un autre procédé basé sur l'emploi du réfractomètre a été employé par plusieurs auteurs.

Or, Ch. O. Guillaumin [56], Govaerts [51] ont mis en évidence des causes d'erreur dans l'emploi de cette technique, causes d'erreur provenant de substances influençant l'indice de réfraction. Guillaumin, en particulier, a comparé les résultats obtenus par pesée, azotométrie et réfractométrie.

3) Nous avons préféré nous adresser aux méthodes azotométriques, et, parmi les différentes techniques proposées, nous avons adopté la méthode de Howe au sulfate de soude, méthode exacte, permettant un dosage assez rapide. C'est d'ailleurs la méthode qui a été employée par un de nos prédécesseurs, Badinand [14], dans ce laboratoire pour l'étude des protéines du sérum au cours de divers états pathologiques.

Le dosage des protéines sériques s'effectue en trois temps, en vue de l'établissement du rapport sérine/globuline.

Dosage de l'Azote total du sérum.

Dosage de l'Azote total, moins les globulines, que l'on précipite au préalable.

Dosage de l'Azote non protéique, ou Azote résiduel.

Le principe en est le suivant :

Les matières organiques sont minéralisées : au cours de cette opération, il se forme du gaz carbonique et de l'eau, tandis que l'azote est transformé en sulfate d'ammoniaque stable.

On déplace l'ammoniaque de ce sel au moyen de la soude, on la recueille dans un excès d'acide sulfurique titré et on dose en retour, par la soude titrée, en présence d'un indicateur coloré, l'acide sulfurique en excès.

De nombreuses variantes ont été employées dans l'exécution de cette technique : la minéralisation a été obtenue de façons plus ou moins différentes, par les auteurs : procédés de Kjeldhal, de Sørensen, de Boivin, Le dosage de l'ammoniaque, a, lui aussi, été envisagé de plusieurs manières.

Il nous a paru que l'essentiel était d'appliquer une technique sûre et de l'utiliser pour toutes nos expériences.

Au point de vue destruction des matières organiques, nous avons préféré l'emploi de l'adjuvant sulfate de cuivre — sulfate de potasse, au mélange de Boivin (sulfate de cuivre, sulfate de potasse, oxyde mercurique) qui nécessite par la suite, l'addition d'hyposulfite de soude, destiné à décomposer les complexes ammonio-mercuriels.

Avant de commencer nos premières déterminations, nous avons voulu vérifier l'exactitude de la méthode,

telle que nous l'avons employée, en nous basant sur la marche décrite par Fouillouze [46].

Pour cela, nous nous sommes adressé à une solution d'urée à 1 %, solution étalon obtenue par pesée. Nous avons opéré sur une prise d'essai de 2 centimètres cubes exactement mesurés. Après minéralisation, déplacement de l'ammoniaque dans l'appareil de Parnas et Wagner, nous avons trouvé une teneur en azote de 0,00932, au lieu de 0,00938, chiffre théorique, ce qui nous donnait un titre en urée de 1 gr. 005 %, soit une erreur par excès de 5 milligrammes correspondant à moins d'une division de la burette au 1/20, que nous utilisions.

Nous allons maintenant décrire minutieusement la technique que nous avons adoptée :

Nous diviserons cet exposé essentiellement pratique en trois parties :

- 1° Appareils de mesure employés.
- 2° Préparation des réactifs.
- 3° Technique proprement dite.

I. — APPAREILS DE MESURE

1° *Pipettes*. — Pour éviter toutes possibilités d'erreurs dans nos mesures, nous avons adopté des pipettes à deux traits vérifiées et soigneusement contrôlées — pipettes de 1, 2,5 et 10 cm³.

Ces pipettes, choisies à pointe très effilée, convien-

nent parfaitement ; par leur lenteur d'écoulement, elles permettent d'obtenir des mesures rigoureuses.

2° *Burettes*. — Nous avons employé une burette graduée au 1/20 de centimètre cube, sur fond bleu. Cette burette peut être facilement montée en cycle fermé.

3° Ballons jaugés de 10 cm³, 250, 500 et 1000 cm³.

4° Flacons de 1000 cm³ en verre pyrex pour conservation des liqueurs titrées et fioles d'Erlenmayer pour les titrages.

Pour le nettoyage des pipettes nous avons procédé de la façon suivante : triple rinçage à l'eau distillée, suivie d'un lavage à l'alcool à 95° et d'un séchage à l'éther.

II. — OBTENTION DES REACTIFS

1° *Acide sulfurique* pour minéralisation : C'est de l'acide sulfurique pur à 66°, conservé soigneusement (ainsi que tous les autres réactifs, d'ailleurs) à l'abri des vapeurs ammoniacales.

2° *Lessive de Soude pure*, pour déplacement de l'ammoniaque dans l'appareil de Parnas et Wagner : on l'obtient par dissolution de soude à l'alcool, en plaques, selon les proportions données par le Formulaire des Hôpitaux Militaires [45] :

« Dans 500 gr. d'eau distillée bouillie, dissoudre à chaud 400 gr. de soude caustique pure, en plaques,

« (renfermant environ 80 % de NaOH). Laisser refroidir. Prendre la densité du liquide à +15°. Ramener cette densité à 1,332 par addition d'une quantité d'eau « donnée par les tables ».

La lessive ainsi obtenue est vérifiée au réactif de Nessler. Si ce réactif déce la présence d'ammoniaque, il suffit de porter à l'ébullition vingt minutes et de remplacer l'eau évaporée par une quantité équivalente d'eau distillée, après refroidissement. On vérifie à nouveau au réactif de Nessler.

3° *Acide trichloracétique* au 1/5 pour désalbumination.

4° *Solution de rouge de méthyle*, employé comme indicateur. Elle se fait au titre de 1 pour 4.000, dans l'eau distillée chaude. On filtre après refroidissement.

5° *Mélange minéralisateur* : on mélange du sulfate de cuivre pur et anhydre (obtenu par calcination dans une capsule de porcelaine) à du sulfate de potasse pur, dans les proportions suivantes :

Sulfate de cuivre anhydre	0,025
Sulfate de potasse	0,50

6° *Solutions titrées N/70 de Soude et d'acide sulfurique* ajustées l'une à l'autre.

Nous les préparons à partir de solutions N/10 d'acide sulfurique et de soude.

Nous avons successivement employé des pipettes sans écoulement total et des burettes au 1/20 pour les obtenir. Mais l'expérience nous a montré que, s'il est facile

de mesurer au moyen de ces appareils, une solution de soude, il est beaucoup plus difficile de faire la même mesure pour l'acide sulfurique dont la viscosité est bien différente : les parois des pipettes ou burettes conservent en effet, régulièrement, des gouttelettes d'acide, d'où perte de réactif. Et ceci, quelques précautions que nous ayons pu prendre : nous avons, en effet, employé des appareils lavés au mélange sulfochromique, rincés à l'eau distillée, puis séchés à l'alcool et à l'éther... La vitesse d'écoulement a été réglée goutte à goutte...

Pour obtenir directement deux solutions ajustées de soude et d'acide sulfurique N/70, afin de supprimer des manipulations longues, ayant pour but de compenser les pertes d'acide citées précédemment, nous avons donc utilisé l'artifice suivant qui nous a toujours donné d'excellents résultats : nous avons fait construire une pipette à écoulement total, telle que le trait de jauge corresponde à une capacité de $35\text{ cc}^3\text{ }75$. Au moyen de cette pipette, nous mesurons exactement $35\text{ cc}^3\text{ }75$ d'acide sulfurique N/10 que nous plaçons dans un ballon jaugé de 250 cm^3 . Nous rinçons quatre fois cette pipette en y aspirant de l'eau distillée jusqu'au-dessus du trait de jauge. Ces eaux de lavage sont ajoutées à l'acide sulfurique déjà mesuré dans le ballon. On y place en outre dix centimètres cubes de la solution de rouge de méthyle. On complète à 250 cm^3 avec de l'eau distillée.

Ce matériel (pipette et ballon jaugé) sont soigneusement lavés et séchés : on opère exactement de la même manière pour obtenir la solution de soude N/70.

On vérifie alors les deux solutions : dix centimètres

cubes d'acide sulfurique contenus dans une fiole d'Er-lenmayer doivent être exactement neutralisés par dix centimètres cubes de soude écoulés de la burette au 1/20.

Les solutions ainsi préparées sont conservées dans des flacons pyrex bouchant à l'émeri. On peut ainsi les garder assez longtemps sans altérations ; une vérification effectuée au bout de trois semaines n'a pas décelé de variations de titre.

7° *Solution de Sulfate de Soude*, pour la précipitation des globulines. De tous les réactifs que nous employons, c'est, à notre avis, celui dont la préparation doit être la plus minutieuse. Paul Howe [63] a, en effet, déterminé les concentrations exactes de sulfate de soude nécessaires pour précipiter complètement les globulines à une température donnée.

Nous utilisons du sulfate de soude pur et anhydre, que nous portons au préalable une heure au four Pasteur à 200°. Le titre de la solution étant de 222 grammes pour 1000, nous en pesons, aussi exactement que possible, un léger excès : 224 gr. sur une balance de Roberval, puis nous les dissolvons dans de l'eau distillée chaude. Ce léger excès suffit en général, ainsi que nous l'a montré l'expérience, à compenser les pertes qui peuvent se produire au cours de la manipulation. On opère dans un ballon jaugé. On complète à 1000 cm³.

Après dissolution, on filtre sur papier.

On fait alors une prise d'essai de 10 cm³ mesurés dans une capsule de porcelaine tarée. On évapore avec précaution pour éviter toute projection, puis on cal-

cine prudemment. Après refroidissement, on pèse à nouveau. On doit trouver une augmentation de poids de 2 gr. 22. Dans le cas contraire, on ajustera la solution et vérifiera de même.

Ce réactif est conservé en flacon soigneusement bouché, à une température voisine de 37°. Signalons qu'à un titre aussi élevé, le sulfate de soude cristallise assez facilement pour peu que la température s'abaisse suffisamment. Il suffit alors de maintenir le flacon pendant quelques instants avant l'emploi, à une douce chaleur, au bain marie.

III. — TECHNIQUE PROPREMENT DITE

Nous la diviserons en trois temps :

1° *Répartition du sérum* en trois portions, et traitement de chacune de ces portions.

2° *Minéralisation*, ou destruction des substances organiques, en vue d'amener l'azote qui y est renfermé à l'état de sulfate d'ammoniaque.

3° *Libération de l'ammoniaque* : son dosage. — calculs.

A. *Division du sérum — Traitements préalables.*

Une quantité minime de sérum peut suffire : 2 cm³ 6 et même 1 cm³ 6. Nous avons préféré opérer sur une quantité plus grande : 5 cm³, ce qui nous a semblé plus avantageux à un double point de vue :

1° La prise d'essai étant plus grande, les risques d'erreurs sont diminués.

2° Nous disposons, ainsi, jusqu'à conclusion de l'analyse d'une quantité de matière suffisante, pour chaque part, telle qu'une opération de contrôle soit toujours possible.

Le sang sera prélevé par ponction veineuse, au moyen d'une seringue de 20 cm³, par exemple, sans technique spéciale. Cette seringue devra être aussi sèche que possible : l'eau qui peut rester dans le corps de pompe, après certaines stérilisations, risquant de produire une hémolyse qui fausserait les résultats ; nous reviendrons sur ce point à la fin de cet exposé.

Retirer 15 à 20 cm³ de sang, transvaser dans un tube bouché que l'on portera soit à l'étuve à 37°, soit à la glacière, ce qui accélère la coagulation. On obtiendra une exsudation rapide du sérum en décollant délicatement le caillot après trente ou quarante-cinq minutes, en promenant doucement une pipette Pasteur scellée, entre le caillot et la paroi du tube. Aussitôt le sérum exsudé, on le décantera : un contact prolongé sérum-coagulum pouvant amener des perturbations.

On divise alors ce sérum en trois portions :

a) Un centimètre cube est mesuré dans un ballon jaugé de 10 cm³. On complète exactement à dix avec de l'eau distillée, agite et mesure 1 cm³ de cette dilution, dans un matras à minéralisation.

Cette technique nous a semblé, après vérification, aussi exacte que la mesure à la pipette de Cornec [84].

Nous avons ainsi une prise d'essai de $1/10$ de cm^3 de sérum.

b) Un centimètre cube de sérum pur est ensuite mesuré dans un flacon sec et stérile de 60 cm^3 environ. On y ajoute 30 cm^3 de la solution de sulfate de soude, à $222 \text{ gr. } 0/00$. On agite, bouche et porte trois heures au moins à l'étuve à 37° . Ce temps peut être dépassé sans inconvénient.

On filtre alors, à l'étuve, sur papier. Nous avons employé le Dura n° 19, non plissé, en utilisant deux papiers l'un sur l'autre. Pour éviter toute concentration par évaporation, on recouvre l'entonnoir d'une plaque de verre. Fréquemment, le liquide passe limpide du premier coup. En pratiquant trois filtrations successives, on peut être sûr d'obtenir une liqueur parfaitement limpide dans la grande majorité des cas.

On en mesure 5 cm^3 , dans un matras de Kjeldhal, correspondant à $0,16$ de sérum.

c) Trois centimètres cubes de sérum pur sont mesurés dans un verre à précipité. On y ajoute trois centimètres cubes d'acide trichloracétique au $1/5$ et neuf centimètres cubes d'eau distillée, agité longuement et filtre.

Cinq centimètres cubes de ce filtrat, correspondant à 1 cm^3 de sérum, sont mesurés dans un matras de Kjeldhal.

En résumé, nous avons trois matras contenant :

a) $1/10$ de cm^3 de sérum pur, sur lequel nous doserons l'azote total : N T.

b) 0 cm^3 16 de sérum privé de globulines, qui nous donnera l'azote total, moins l'azote des globulines : N F.

c) 1 cm³ de sérum désalbuminé, dont on tirera ce que nous appellerons l'azote résiduel, c'est-à-dire l'azote non protéique : N R.

B. — *Destruction des matières organiques ;
minéralisation.*

A chacun des matras de Kjeldhal, on ajoute 0 gr. 52 du « mélange minéralisateur » sulfate de cuivre — sulfate de potasse et un centimètre cube d'acide sulfurique pur, et on porte successivement chaque ballon sur la flamme d'un Bunsen. On opérera sous la hotte, ou plus commodément, on engagera le col du matras dans un « aspirateur », décrit par Guillaumin, formé d'un ballon de 250 cm³, percé latéralement et monté sur une trompe à eau.

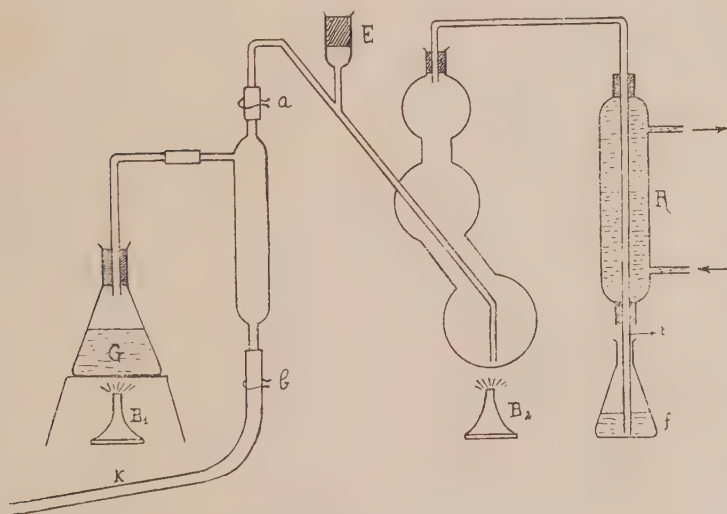
L'opération est achevée en dix minutes environ, lorsque le liquide, après avoir charbonné, aura pris une teinte verte et une consistance sirupeuse. On retire du feu, laisse refroidir et ajoute trois gouttes d'alcool à 95. On minéralise à nouveau de la même manière. Ceci a pour but de parfaire la destruction organique.

Pour les matras NT et NR, l'opération peut être conduite sans surveillance. Il n'en est pas de même pour le NF : une mousse abondante — à grosses bulles, avant l'addition d'alcool, — très fine après, au contraire, se produit, qui risque à tout moment de se projeter hors du matras. Un petit tour de main nous a permis de parer à cet inconvénient : le bec Bunsen est mis en veilleuse ; le matras, tenu incliné, est chauffé dans la partie comprise entre le niveau supérieur du liquide et le col (il

s'agit d'un matras en pyrex) : par légères secousses, on conduit de temps en temps un peu de liquide sur la partie chauffée. On procède ainsi par « minéralisations successives ». En règle générale, en un temps compris entre 2 minutes 1/2 et 3 minutes, on a poussé l'opération assez loin pour pouvoir, sans risques, l'abandonner sans surveillance.

C. — *Libération de l'ammoniaque : dosage — calculs.*

Pour le dosage de l'azote sous forme d'ammoniaque, nous avons employé l'appareil de Parnas et Wagner,



appareil à rinçage automatique permettant d'effectuer coup sur coup, un grand nombre de déterminations.

On allume le Bunsen B¹, ferme la pince a. Lorsque l'eau du générateur de vapeur G est en pleine ébulli-

tion, on place une fiole d'Erlenmayer *f* contenant 10 cm³ de SO⁴H² N/70 sous le tube *t* de façon à ce qu'il plonge de quelques millimètres dans le liquide. Le réfrigérant *R* est mis en marche. On introduit la liqueur à doser par l'entonnoir *E*. On y ajoute les eaux d'un triple rinçage du matras et dix centimètres cubes de lessive de soude. On rebouche soigneusement. A ce moment on ouvre la pince *a* et on ferme *b*. On allume le Bunsen *B*₂. Après six minutes de distillation, on peut admettre que tout l'ammoniaque est déplacé. On abaisse la fiole *f* tout en faisant joindre une de ses parois par le tube *t*. On rince d'un jet de pissette la partie du tube *t* qui a plongé dans l'acide sulfurique, et on laisse distiller encore deux minutes de façon à bien rincer le tube. On enlève alors la fiole *f* que l'on porte une minute à l'ébullition pour chasser CO² qui pourrait retarder le virage du rouge de méthyle, et on titre en retour par NaOH N/70.

Pour rincer l'appareil, il suffit d'éteindre *B*₁ et *B*₂, après avoir plongé le tube *t* dans un verre d'eau distillée (il n'est pas nécessaire d'employer de l'eau distillée chaude). La pression en tombant dans l'intérieur de l'appareil, provoque une aspiration de l'eau et une vidange complète. Les eaux de lavage se réunissent dans l'allonge *L* : On ouvre la pince *b*, ce qui permet leur évacuation sur un évier, par exemple, par l'intermédiaire du tube de caoutchouc *K*.

L'appareil est alors prêt à fonctionner à nouveau.

Voici à titre d'indication les quantités de soude N/70 qu'il faut employer pour atteindre la neutralisation, dans la plupart des cas :

Pour NT, il nous a fallu de 2 cm³ 15 à 6 cm³ 60 — la moyenne étant aux environs de 4 cm³.

Pour NF, de 2 cm³ 95 à 7 cm³ 40, la moyenne étant aux environs de 5,2.

Pour NR, les chiffres oscillent entre 6 cm³ 45 et 8 cm³ 75.

Calculs :

Les coefficients qui permettent de traduire en albumine, les résultats obtenus en azote, ont été très discutés :

Pour la Sérine :

Richet indique 6,50.

Piettre et Vila [87] : 6,58 à 6,62.

Bierry et Vivario [18] : 6,50 à 6,65.

Guillaumin [56] et Badinand [14] ont adopté 6,55. C'est aussi ce chiffre que nous utiliserons.

Pour les Globulines :

Henley [59] : 6,31.

Piettre et Vila [87] : 6,95, chiffre que nous avons adopté.

Si l'on représente par n le nombre de cm³ nécessaires pour neutraliser l'excès d'acide sulfurique, dans chacun des trois dosages, nous aurons :

$$NT = \frac{0,0002 \times (10-n) \times 1000}{0,1} = \text{Azote total p. } \text{‰}.$$

$$NF = \frac{0,0002 \times (10-n) \times 1000}{0,16} = \text{Azote total, moins celui des globulines, } \text{‰}.$$

$$NR = \frac{0.0002 \times (10-n) \times 1000}{1} = \text{Azote résiduel ou Azote non protéique } \text{‰}.$$

D'où : Azote de la sérine = NF—NR.

Azote de la globuline = NT—NF.

Sérine = Azote sérine $\times$ 6.55.

Globuline = Azote globuline $\times$ 6.95.

Protéines totales = Sérine + Globuline.

$$\text{Quotient protéique} = \frac{\text{Sérine}}{\text{Globuline}}$$

La plupart des auteurs écrivent le quotient protéique de la manière dont nous venons de le faire ; quelques-uns cependant, comme Patein et Roux, Raymond Girard [49] ont utilisé le quotient $\frac{\text{Globuline}}{\text{Sérine}}$

C'est à partir de ces résultats que nous avons calculé la pression osmotique des protéines du sérum, selon les données de P. Govaerts [51]. On pourrait utiliser pour cette détermination un appareil de mesure de tension osmotique. Nous avons pris les chiffres donnés par Achard, Grigault et Codounis [9] et obtenus par mesure directe. Nous leur avons appliqué les coefficients donnés par Govaerts : les deux résultats sont très voisins l'un de l'autre :

Mesure directe : 26 ;

tension osmotique obtenue à partir du coefficient
sérine/globuline : 23.27.

Le calcul de cette pression est le suivant :

Sérine $\times 7.54$ = pression de la sérine ‰.

Globuline $\times 1.95$ = pression de la globuline ‰.

On exprime les résultats en pression %. La somme
de ces deux pressions donne la pression osmotique to-
tale des albumines du sérum.

Nous avons insisté précédemment sur la nécessité
qu'il y avait d'employer un sérum non hémolysé pour
ces déterminations. Nous avons eu l'occasion d'exami-
ner une malade atteinte de maladie de Basedow. Une
prise de sang faite dans des conditions défectueuses,
nous ayant donné un sérum assez fortement hémolysé,
un second prélèvement fut pratiqué le lendemain à la
même heure, la malade se trouvant dans les mêmes con-
ditions exactement. Voici les résultats obtenus dans les
deux cas :

	<i>Sang hémolysé</i>	<i>Sang non hémolysé</i>
Sérine	23.77	21.61
Globuline	46.70	26.61
Albumines totales	70.47	48.22
Quotient S/G	0.50	0.81
Pression osmotique	Sérine	17.92
	Globuline	5.18
	Totale	21.47

Dans le cas de sang hémolysé, on constate donc prin-
cipalement une diminution du quotient due à une forte
élévation du taux des globulines, provenant évidemment
de la lyse des hématies.

CHAPITRE II

Détermination de la viscosité du sang

La détermination de la viscosité du sang a fait l'objet de nombreux travaux. Un grand nombre d'appareils ont été successivement employés. Enfin, les mesures ont porté soit sur le sang total, soit sur des parties de ce sang.

La viscosité du plasma a été étudiée par Kottmann [69] et Austrian [13]. Gley a opéré sur le plasma oxalaté.

Mayer [81], Chalier, Boulud et Chevallier [20], Puech [80], et beaucoup d'autres auteurs, se sont adressés au sérum.

La viscosité du sang total, d'une mesure plus délicate a été l'objet de critiques de la part de nombreux auteurs: Josué et Parturier [66], Chalier, Boulud et Chevallier [22], Sabrazès [95], N. Fiessinger [36]. « En raison des « causes d'erreur émanant de l'opération elle-même, le « coefficient normal de la viscosité du sang humain « n'offre aucune fixité... » déclare Rieux [93]. Pourtant

Josué admet qu'en opérant toujours dans les mêmes conditions, on peut obtenir des résultats intéressants et comparables.

Nous nous sommes donc adressé au sang total, car nous avons voulu voir si les résultats que nous obtiendrions permettraient des comparaisons avec le quotient sérine/globuline, la valeur de la tension osmotique des protéines et la teneur en albumines totales. D'autre part, l'idée directrice primitive de ce travail étant l'étude du sang dans les états d'hypertension, il était plus logique de s'adresser au sang total qu'au sérum ou au plasma, pour en étudier la viscosité.

Il existe un grand nombre d'appareils permettant de déterminer la viscosité du sang : appareil de Dumange [29], d'Ostwald, de Mayer, de Watson, de Beaumé [26], de Kopaczewski [68], etc..., etc...

Nous avons utilisé l'appareil de Walter Hess qui exige une quantité très faible de sang et permet des mesures très rapides — condition très importante dans le cas qui nous occupe, puisqu'il faut opérer avant que la coagulation ne se produise.

Rieux [93] cite comme facteurs extérieurs influençant cette mesure, outre la rapidité de la prise de sang, la température.

La température optima, d'après Hess, est comprise entre 17° et 23°C. Un thermomètre placé dans le coffret de l'appareil permet de la vérifier au moment de l'opération. Dans ces conditions, les plus grandes variations pouvant se produire ne dépassent pas $\pm 3\%$, en prenant 20°C comme température moyenne. C'est dans ces limites que nous avons pratiqué toutes nos détermina-

tions. Pour avoir des mesures précises, on ajoute ou retranche autant %, à la valeur trouvée, que le thermomètre indiquait de degrés au-dessus ou au-dessous de 20°C.

Principe de l'appareil de Hess.

La viscosité des liquides, dans les tubes étroits est régie par la loi de Poiseuille : la quantité de liquide Q qui s'écoule par seconde d'un tube de faible rayon r et de longueur l , sous l'effet d'une pression P est donnée par la formule :

$$Q = \frac{\pi}{8\eta} \times \frac{P}{l} \times r^4$$

La quantité de liquide écoulé Q est donc inversement proportionnelle au coefficient de viscosité η . Elle est d'autant plus grande que le tube est moins long et qu'il est plus large.

Le coefficient de viscosité η s'exprime en poises dans le système C.G.S. A 10°, la viscosité de l'eau est de 0 poise, 01309.

Pratiquement, on exprime la viscosité des liquides par rapport à celle de l'eau à la même température. On mesure ainsi la viscosité spécifique, tandis que la viscosité exprimée en poises est dite « viscosité absolue ».

Nous ne voulons pas exposer ici dans tous ses détails le fonctionnement du viscosimètre de Hess. Cet appa-

reil est livré dans le commerce accompagné d'une notice donnant toutes les explications utiles.

Le viscosimètre de Hess est formé de deux tubes capillaires parallèles réunis par un tube coudé en U où s'abouche une poire d'aspiration. Le tout est disposé horizontalement. L'un des capillaires, A, est destiné à l'eau distillée. A une certaine distance de son extrémité libre, il porte un repère 0, origine d'une graduation en dixièmes, s'élevant jusqu'à la valeur 7. Un robinet placé au-delà du chiffre 7 permet d'isoler ce tube A et de n'agir que sur l'autre capillaire B, au moyen de la poire. Le capillaire B porte, lui aussi, un repère 0 en face du 0 de A, puis une graduation $1/4$, $1/2$, $3/4$, 1, 2 et 3, ces chiffres ne correspondant nullement à ceux de l'échelle de A. Il est destiné au sang.

Avant toute mesure, l'appareil est nettoyé soigneusement, à l'eau distillée et à l'ammoniaque pure, puis rincé plusieurs fois à l'eau distillée. On vérifie alors le viscosimètre. Pour cela, on aspire de l'eau distillée dans le tube A jusqu'au repère 0. On laisse l'équilibre s'établir dans le capillaire, après s'être assuré que le ménisque est affranchi de résistance, vers l'extérieur, puis on ferme le robinet. On aspire alors de l'eau distillée dans le tube B jusqu'au repère 0, dans les mêmes conditions. On ouvre le robinet et on aspire doucement le liquide contenu dans les deux capillaires de façon à l'amener à la graduation 1 dans le tube B. On lit alors la distance parcourue dans le tube A. Si la mesure est correcte, et si l'appareil est exact, on doit voir affleurer le ménisque à la graduation 1, dans ce dernier tube.

Pour déterminer la viscosité du sang, on opère exac-

lement de la même manière en remplaçant l'eau distillée dans le tube B par le sang à examiner. Le niveau atteint par l'eau distillée du tube A donne la valeur cherchée.

Si l'on a affaire à un sang particulièrement visqueux on ne le laissera parvenir que jusqu'à la graduation $1/2$ ou autre ; un simple calcul donnera le chiffre à trouver.

Comment faire le prélèvement de sang ? Le sujet se lave soigneusement les mains (eau chaude : 40° C. de préférence) ; Le doigt choisi est frotté légèrement de façon à amener une hyperémie. On passe un peu d'alcool au moyen d'un tampon d'ouate et pique au moyen d'un vaccinostyle. Une goutte de sang sourd, que l'on recueille dans un tube spécial à prélèvement, livré avec l'appareil. Le sang parvenu à la partie évasée du tube, on abouche ce dernier au capillaire B du viscosimètre.

Le sang arrivé au repère 0, on retire le tube à prélèvement contenant l'excès de sang.

En effectuant un peu rapidement toutes ces opérations, on arrive très facilement à opérer avant que la coagulation ne se produise dans le viscosimètre, éventualité que nous n'avons jamais vu se produire.

TROISIEME PARTIE

Exposé des résultats obtenus dans les divers cas étudiés

Nous classerons les résultats que nous avons obtenus en six chapitres différents :

- 1°) *Etats hypertensifs compensés.*
- 2°) *Etats tensionnels décompensés.*
- 3°) *Etats hypotensifs.*
- 4°) *Syndrômes circulatoires au cours d'affections hépatiques.*
- 5°) *Rénaux et cardiorénaux.*
- 6°) *Etats diathésiques.*

Pour chaque malade, nous donnerons un bref résumé de l'observation clinique que nous ferons suivre des résultats que nous avons obtenus.

Un tableau annexé à chaque chapitre résumera les valeurs trouvées.

I. — ETATS HYPERTENSIFS COMPENSES

OBS. N° 1. — Mme Per... 41 ans : Hypertension géante solitaire. Maladie hypertensive avec albuminurie transitoire. Eréthisme cardiaque sans souffle. Pas d'hypertrophie cardiaque. Grosse hypertension rétinienne : la circulation rétinienne étant le reflet d'une hypertension solitaire équilibrée. Pas d'œdèmes. T. A. 27/17. (Août 1933).

Urée du sang	0,30	Albumines totales	77.72
Albumine urinaire :	traces	Quotient S/G	0.85
Sucre	0	Tension osmotique ...	35.17

OBS. N° 2. — Même malade, examinée en avril 1934, le T. A. étant à 24.5/16.

Album. et sucre urin...	0	Albumines totales	92.51
Viscosité du sang	8.8	Quotient S/G	0.90
		Tension osmotique ...	43.14

OBS. N° 3. — Mme Gros... 56 ans : Grosse hypertension compensée. En mars 1933 : T. A. à 27/14.5, ni sucre, ni albumine. Aucun signe d'insuffisance cardiaque. Thrombose de la veine centrale de la rétine. En avril 1934 : amélioration générale, avec persistance des troubles visuels. T. A. 23.5/11.5.

Album. et sucre urin...	0	Albumines totales ...	83.19
Viscosité du sang	10.2	Quotient S/G	1.70
		Tension osmotique ...	45.51

OBS. N° 4. — Pog. 49 ans : Grosse hypertension solitaire compensée. Thrombose de la veine centrale de la rétine. Petit accident cérébral. T. A. 25/12.5.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales	82.92
Urée du sang	0.32	Quotient S/G	1.26
Viscosité du sang	8.0	Tension osmotique ...	42.05

OBS. N° 5. — Abr... 59 ans : Maladie hypertensive avec hypertension artérielle maintenue. En 1929, hémiplégie droite ayant régressé presque complètement depuis. En 1930, hémiplégie gauche. Cœur probablement hypertrophié, mais très régulier, sans signes de défaillance (type hypertension bloquée). T. A. 24.5/14.5.

Albumine urinaire ...	+	Albumines totales ...	77.41
Sucre	0	Quotient S/G	1.53
Urée du sang	0.46	Tension osmotique ...	42.26

OBS. N° 6. — Mme Rec... 61 ans : Hypertension.

Abolition des achilléens et des rotuliens. Troubles visuels. Immobilité pupillaire, sans autre signe de tabès.

Au cœur, petit souffle systolique de pointe. Extrasystoles sporadiques. T. A. 22/14. Moy. 14.

Album. et sucre urin...	0	Albumines totales ...	92.08
Viscosité du sang	6.1	Quotient S/G	1.24
		Tension osmotique ...	46.54

OBS. N° 7. — Mme Amb... 62 ans : Hypertension chronique modérée, sans albuminurie, avec palpitations, congestion de la face, sans défaillance cardiaque. T. A. 22.5/13.5.

Album. et sucre urin...	0	Albumines totales ...	97.81
Viscosité du sang	6.1	Quotient S/G	1.23
		Tension osmotique ...	49.31

OBS. N° 8. — Mme X... 53 ans : Hypertension.

Antécédents suspects de spécificité. Inégalité pupillaire.

T. A. 16.5/10.

Album. et sucre urin...	0	Albumines totales ...	73.05
Coefficient de Maillard	12	Quotient S/G	1.61
		Tension osmotique ...	39.46

OBS. N° 9. — Mart... 53 ans : Hypertension.

Monoparésie du M. S. droit. Incoordination, dysymétrie à évolution progressive, sans atrophie de l'éminence thénar, chez un hypertendu T. A. 20/10 — non lacunaire par ailleurs. Albuminurie transitoire. Gros cœur.

Albumine urinaire ..	±	Albumines totales ...	74.23
Sucre	0	Quotient S/G	1.84
Urée du sang	0.51	Tension osmotique ...	41.40

OBS. N° 10. — Mme Mous... 64 ans : Hypertension diathésique, solitaire. Petit galop. Léger souffle systolique. Thrombose d'une veine de la rétine au niveau de la croisée artérielle. T. A. 24/13.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	86.31
Urée du sang	0.65	Quotient S/G	1.17
		Tension osmotique ...	42.93

OBS. N° 11. — Zinck... 40 ans : Hypertension compensée.

Premier épistaxis chez un hypertendu. Ancien albuminurique. Troubles de la vue. Aucun signe de décompensation cardiaque. Cœur normal. T. A. 21.5/13.5.

Albumine urinaire ...	+	Albumines totales ...	79.97
Sucre	0	Quotient S/G	1.12
Urée du sang	0.37	Tension osmotique ...	40.19

OBS. n° 12. — Mme Nem... 79 ans : Hypertension sénile.

Grand âge non apparent. Cœur de 11 cm. Etat subfébrile inexpliqué. T. A. 22/11.5. (Avril 1933).

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	83.84
Urée du sang	0.51	Quotient S/G	1.22
Constante d'Ambard .	0.11	Tension osmotique ...	42.11

OBS. n° 13. — Même malade, examinée en mars 1934. —
Même état. T. A. 21/12.

Viscosité du sang	9.6	Albumines totales ...	82.45
		Quotient S/G	1.26
		Tension osmotique ...	41.80

OBS. n° 14. — Mosch... 39 ans : Hypertension solitaire compensée.

Tremblements du M. S. liés à l'éthylisme. Cœur rapide à 120. Foie un peu gros. T. A. 18.5/13 en décembre 1933 ; 21/13.5 en janvier 1934.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	85.45
Urée du sang	0.35	Quotient S/G	1.44
Viscosité du sang	5.0	Tension osmotique ...	44.84

OBS. n° 15. — Mme Trey... 61 ans : Hypertension semblant bien compensée.

Hypertension révélée, il y a 10 ans, à l'occasion d'un épistaxis. Actuellement, 3^e épistaxis. Tachycardie sans arythmie ni extrasystoles. T. A. 19.5/12.5.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	85.47
Urée du sang	0.20	Quotient S/G	1.23
		Tension osmotique ...	43.15

TABLEAU I. — États hypertensifs compensés

OBSERVATIONS	SANG								URINE	
	Tension artérielle	Viscosité	Urée	Sérine	Globuline	Albumin. totales	Quotient	Tension osmotique	Albumine %	
1. Mme Per... Hypertension géante solitaire. Grosse hyp. rétinienne. Cœur nor- mal. Pas d'edèmes. Août 1933	27/17		0 30	35.82 45.12	41.90 47.39	77.72 92.51	0.82 0.90	35.17 43.14	± O	
2. Même malade, avril 1934	24.5/16	8.8								
3. Mme Gros... Grosse hypertension compensée. Thrombose veine centr. de la rétine	23.5/14.5	10.2		52.41	30 78	83.19	1.70	45 51	O	
4. Pog... Grosse hypert. solitaire compen- sée. Thrombose veine centrale de la rétine	23/12.5	8 0	0.32	46.30	36 62	82.92	1.26	42 05	O	
5. Abr... Maladie hypertensive (hyperten- sion bloquée). Gros cœur	24.5/14.5		0 46	46.83	30.58	77 41	1.53	42.26	+	
6. Mme Rec... Hypertension. Troubles visuels ..	22/14	6.1		51.15	40.93	92.08	1.24	46.54	O	
7. Mme Amb... Hypertension chronique modérée	22.5/13.5	6.1		54.10	43.71	97.81	1.23	49 31	O	
8. Mme X... Hypertension	16.5/10			45.12	27.93	73.05	1.61	39.46	O	
9. Mart... Hypertension. Gros cœur.	20/10		0.51	48.17	26.06	74.23	1.84	41.40		

TABLEAU I. — (Suite)

OBSERVATIONS	SANG							URINE	
	Tension artérielle	Viscosité	Urée	Sérine	Globuline	Albumin. totales	Quotient	Tension osmotique	Albumine %
10. Mme Mous... Hypertension solitaire, petit ga- lop. Thrombose veine rétiné	24/13		0.65	46.70	39.61	86.31	1.17	42.93	O
11. Zinck... Hypertension compensée	21.5/13.5		0.37	42.14	37.73	79.97	1.12	40.19	+
12. Mme Nem... Hypertension sénile, léger galop. Avril 1933	22/11.5			46.11	37.73	83.84	1.22	42.11	O
13. Même malade, mars 1934 ..	21/12	9 6	0.51	46.04	36.41	82.45	1.26	41.80	O
14. Mosch... Hypertension solitaire compensée	21/13.5	5.0	0.35	50.43	35.02	85.45	1.44	44.84	O
15. Mme Trey... Hypertension bien compensée. Tachycardie	19.5/12.5		0.20	47.35	38.22	85.37	1.23	43.15	O
16. Mme Marc... Hypertension compensée. Tachy- arythmie	21/11.5		0.50	50.10	20.64	70.74	2.42	41.79	±
17. Bon... Légère hypert. chez un cardiaque	12.5/7.5	5.6	0.54						O
18. Mme Van... Hypertension	19/12	6.6		49.12	31.90	81.02	1.53	43.35	O
19. Mme Roc... Hypertension	18.5/10.5	6.8		44.54	32.10	76.64	1.38	39.83	O

OBS. N° 16. — Mme Marc... 65 ans : Hypertension paraissant compensée. Tachycardie à 120. T. A. 21/11.5.

Albumine urinaire ..	±	Albumines totales ...	70.74
Sucre	0	Quotient S/G	2.42
Urée du sang	0.50	Tension osmotique ...	41.79

OBS. N° 17. — Bon... 32 ans : Légère hypertension chez un cardiaque. Pas d'anomalies à l'auscultation du cœur. Bon état général. T. A. 12.5/7.5.

Album. et sucre urin.	0
Viscosité	5.6

OBS. N° 18. — Mme Van... 60 ans : Hypertension.
Céphalées matinales. Spécificité. T. A. 19/12.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	81.02
Viscosité	6.6	Quotient S/G	1.53
		Tension osmotique ...	43.35

OBS. N° 19. — Mme Roc... 58 ans : Hypertension chez une éthylique. Pas de symptômes de lésions cérébrales en foyer. Léger souffle systolique apexien et eudapexien, d'origine infundibulaire. T. A. 18.5/10.5.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	76.64
Viscosité	6.8	Quotient S/G	1.38
		Tension osmotique ...	39.83

Nous avons examiné 19 cas d'hypertension compensée, chez lesquels nous avons pratiqué 18 dosages d'albumines.

Si nous admettons en chiffres ronds les valeurs suivantes pour l'individu normal :

Sérine : 45

Globuline : 30

Quotient : 1.50

Tension osmotique : 40,

nos constatations seront les suivantes :

1°) Le taux de la sérine est en général augmenté, parfois même, de plus de 9 grammes. Nous n'avons noté que trois valeurs inférieures (et de peu : 44.54 — 42,14 — 35.82) à la normale. La moyenne générale donne 47.08.

2°) Les globulines sont parfois abaissées (3 fois), parfois voisines de la normale et assez fréquemment augmentées. La moyenne générale est de 35.29.

3°) Le quotient protéique donne comme valeurs extrêmes 0.82 et 2.42. Il est souvent voisin de la normale. Nous ne l'avons trouvé vraiment abaissé que deux fois (il s'agissait de la même malade, examinée à 8 mois d'intervalle). Le chiffre moyen est 1.38.

4°) En règle générale, le taux des albumines totales est augmenté. Moyenne : 82.38.

5°) La tension osmotique a été trouvée une fois abaissée, deux fois voisine de la normale et quinze fois supérieure.

6°) La viscosité du sang, une fois normale, a toujours été élevée dans les autres cas.

II. — ETATS TENSIONNELS DECOMPENSES

OBS. N° 20. — Grég... Hypertension avec insuffisance ventriculaire gauche. T. A. 27/17.

Albumine urinaire ...	1.10	Protéines totales	81.62
Sucre	0	Quotient S/G	1.22
Urée du sang	0.45	Tension osmotique ...	41.02
Viscosité	6.8		

OBS. N° 21. — Mme Matt... 50 ans : Hypertension avec insuffisance ventriculaire gauche. Crise d'œdème pulmonaire traitée d'urgence. Ménopause en cours. Pas d'anomalie à l'auscultation du cœur. Quelques œdèmes du membre inférieur. T. A. 22.5/13.

Album. urin. : faible quantité		Albumines totales ...	85.43
Sucre	0	Quotient S/G	1.17
Viscosité	6.6	Tension osmotique ...	42.50

OBS. N° 22. — Guin... 49 ans : Hypertension décompensée. Œdèmes. Asystolie avec dyspnée. Gros cœur en arythmie complète. Souffle systolique de pointe. Vibration du premier temps, sans autre signe de rétrécissement mitral. T. A. 18.5/9.

Album. et sucre urin.	0
Viscosité	7.2

OBS. N° 23. — Mme Ric... 67 ans : Hypertension artérielle troublée : accidents plus vasculaires que cardiaques. Petit ictus avec hémiplégie transitoire du côté droit, dont elle conserve un Babinski. T. A. 17.5/8.5. Spécificité. (Avril 1933).

Album. urin. : présence faible	Albumines totales ...	85.47
Sucre	0	Quotient S/G 1.02
Urée du sang	0.65	Tension osmotique ... 40.86

OBS. N° 24. — Même malade, examinée en février 1934 : même état, mais T. A. 24/11.5.

Album. urin. : légère quantité	Albumines totales ...	100.86
Sucre	0	Quotient S/G 0.93
Urée du sang	0.56	Tension osmotique ... 46.83

OBS. N° 25. — Mme Bour... 55 ans : Hypertension artérielle troublée. Œdèmes. Arythmie difficile à identifier. Crises d'angor. Douleurs articulaires. T. A. 23/15.

Albuminurie légère	Albumines totales ...	78.42
Sucre	0	Quotient S/G 1.34
Viscosité	6.1	Tension osmotique ... 40.40

OBS. N° 26. — Guic... 67 ans : Hypertension avec troubles de la circulation de retour. Œdèmes importants du membre inférieur. Gros cœur de 15 cm. — rapide mais régulier. T. A. 18.5/11.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	84.85
Viscosité	11.6	Quotient S/G 1.09	
		Tension osmotique ...	41.14

OBS. N° 27. — Mme Em... 68 ans : Hypertension avec troubles de la circulation de retour. Dans les antécédents, deux phlébites. Léger œdème des malléoles. Thrombose de la veine centrale de la rétine. T. A. 17/9.

Album. et sucre urin.	0
Viscosité	7.8

Dans les huit cas d'hypertension décompensée que nous rapportons, nous avons effectué six dosages d'albumines qui nous conduisent aux résultats suivants :

1°) Le taux de la sérine, contrairement à ce que nous avons constaté chez les hypertendus compensés, est en général légèrement abaissé (chiffres extrêmes 43.29 — 48.60) ou voisin de la normale. Moyenne : 45.35.

2°) Nous avons trouvé constamment augmenté le taux des globulines. Ces augmentations sont en général plus élevées que celles observées chez les hypertendus compensés : la moyenne qui, chez ces derniers, était de 35.29, est ici de 40.68.

3°) Par suite, le quotient protéique est abaissé : moyenne 1.13 par excès.

4°) Le taux des albumines totales est nettement supérieur à la normale, et il est en moyenne plus élevé que chez les hypertendus compensés : 86.04.

5°) La tension osmotique des protéines est partout supérieure à la normale.

TABLEAU II. — États hypertensifs décompensés

OBSERVATIONS	SANG							URINE	
	Tension artérielle	Viscosité	Urée	Sérine	Globuline	Albumin. totales	Quotient	Tension osmotique	Albumine %
20. Grèg... Hypertension avec insuffisance ventriculaire gauche	27/17	6.8	0.45	44.93	36.69	81.62	1.22	41.02	1.10
21. Mme Matt... Hypertension avec insuffisance ventriculaire gauche. Œdèmes	22.5/13	6.6		46.24	39.19	85.43	1.17	42.50	légère
22. Guin... Hypertension décompensée. Œdème, Gros cœur	18.5/9	7.2							O
23. Mme Ric... Hypertension art. troublée. Avril 1933	17.5/8.5 24/11.5		0.65 0.65	43.29 48.60	42.18 52.26	85.47 100.86	1.02 0.93	40.86 46.83	légère légère
24. Même malade. Février 1934... 25. Mme Bourr... Hypertension art. troublée. Œdèmes	23/15	6.1		44.93	33.49	78.42	1.34	40.40	légère
26. Guic... Hypertension. Œdèmes. Troubles circulation de retour	18.5/11	11.6		44.14	40.31	84.45	1.09	41.14	O
27. Mme Em... Hypertension avec troubles cir- culation de retour. Œdème. Throm- bose veine centrale de la rétine ..	18.5/11	7.8							O

6°) La viscosité du sang est élevée partout.

En dehors de ces constatations d'ordre général, nous ajouterons deux remarques :

La première concerne les trois cas avec œdèmes que nous relevons dans cette catégorie. Nous constatons que cet œdème ne semble influencer spécialement en rien sur les chiffres que nous trouvons. Nous verrons, en examinant les « rénaux et cardiorénaux », qu'il n'en est pas de même de l'œdème des néphritiques. Nos recherches confirment nettement les opinions émises par Roubier [94] sur cette question.

En second lieu, nous attirerons l'attention du lecteur sur les observations n^{os} 23 et 24, concernant la même malade, à onze mois d'intervalle. Au moment du premier examen, sa T. A. était de 17.5/8.5. Lors du second, elle a passé à 24/11.5. Parallèlement, le taux des albumines totales est monté de 85.47 à 100.86 (chiffre le plus élevé que nous ayons constaté dans ce travail). En outre, le taux de sérine n'a augmenté que de 5 grammes environ, tandis que celui des globulines augmentait de 10 grammes.

De tout ceci, nous concluons en soulignant l'importance que semblent prendre les globulines dans ces cas d'hypertension décompensée, importance déjà signalée par Badinand [14].

III. — ETATS HYPOTENSIFS

OBS. N° 28. — Forg... 30 ans : Hypotension par affection fébrile (pneumonie). Pas de signes de défaillance cardiaque. T. A. 10.5/7.5.

Albumine urinaire ...	+	Albumines totales ...	79.96
Sucre	0	Quotient S/G	1.20
Viscosité	5.3	Tension osmotique ...	39.96

OBS. N° 29. — Vi... 23 ans : Hypotension chez un bacillaire. T. A. 10/5.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	74.21
Viscosité	5.0	Quotient S/G	1.32
		Tension osmotique ...	38.12

OBS. N° 30. — Mlle Bar... 20 ans : Hypotension chez une bacillaire. T. A. 9/6.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	91.66
		Quotient S/G	1.09
		Tension osmotique ...	44.63

OBS. N° 31. — Neg... 22 ans : Hypotension. Gros cœur. Pas de cyanose. T. A. 10.5/7.5.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	83.78
Viscosité	6.1	Quotient S/G	0.97
		Tension osmotique ...	39.51

OBS. N° 32. — Mlle Mèj... 18 ans : Hypotension. Névrose tachycardique. Tachycardie régulière à 130, sans symptômes de lésions orificielles. Anémie. Galop diastolique. Tremblement rappelant plus celui de l'encéphalite que celui du Basedow. Symptôme de roue dentée. T. A. 10.5/7.5.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	81.37
Viscosité	5.8	Quotient S/G	1.71
		Tension osmotique ...	44.56

De l'examen du tableau qui résume nos observations chez les cinq hypotendus que nous avons examinés, nous ne pouvons guère tirer de conclusion saillante.

1°) La protéinémie est normale ou augmentée.

2°) Il semblerait exister plutôt une augmentation des globulines, la sérine restant en général normale ou même au-dessous de la normale (un seul cas assez élevé: 51.35). La moyenne est 45.32.

3°) Les quotients protéiques oscillent entre 0.97 et 1.71.

4°) Notons que la tension osmotique des protéines est légèrement abaissée 3 fois sur les cinq cas examinés.

5°) La viscosité du sang est voisine de la normale, contrairement à ce que nous avons observé dans les deux catégories d'hypertension.

TABLEAU III. — États hypotensifs

OBSERVATIONS	SANG							URINE	
	Tension artérielle	Viscosité	Urée	Sérine	Globuline	Albumin. totales	Quotient	Tension osmotique	Albumine %
28. Forg... Hypotension par affection fébrile (pneumonie). Pas de défaillance cardiaque	10.5/7.5	5.3		43.62	36.34	79.96	1.20	39.96	+
29. Vi... Hypotension chez un bacillaire—	10/5	5.0		42.31	31.90	74.21	1.32	38.12	O
30. Mlle Bar... Hypotension chez une bacillaire.	9/6			47.88	43.78	91.66	1.09	44.63	O
31. Neg... Hypotension. Gros cœur	10.5/7.5	6.1		41.46	42.32	83.78	0.97	39.51	O
32. Mlle Mèj... Hypotension. Névrose tachycardique. Symptôme de roue gentée ..	10.5/7.5	5.8		51.35	30.02	81.37	1.71	44.56	O

IV. — SYNDROMES CIRCULATOIRES AU COURS D'AFFECTIONS HEPATIQUES

OBS. N° 33. — Baley... 53 ans : Ictère. Cholecystectomie pour lithiase choledocienne. Selles décolorées. Urines acajou. L'état semble s'améliorer depuis l'intervention.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	72.35
		Quotient S/G	0.71
		Tension osmotique ...	30.92

OBS. N° 34. — Dag... 38 ans : Foie très gros, débordant de deux travers de doigt. Epistaxis importante. T. A. 13.5/8.5.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	75.37
		Quotient S/G	0.74
		Tension osmotique ...	32.68

OBS. N° 35. — Mme Zor... 20 ans : Hépatonéphrite. Bonne santé jusqu'à accouchement d'un enfant bien portant. Depuis, albuminurie. Tachycardie à 120, galop. Œdème pulmonaire diffus. Epanchement citrin de la base droite. L'autopsie montre un cœur légèrement hypertrophié, une aorte intacte et confirme le diagnostic d'hépatonéphrite. T. A. 14/9.

Albumine urinaire.	2 gr. 10	Albumines totales ...	87.85
Sucre	0	Quotient S/G	0.42
Urée du sang	1.90	Tension osmotique ...	31.60
Chlore sanguin	5.35		
Viscosité	5.4		

OBS. N° 36. — Mlle Mor... 38 ans : Cirrhose à type de Laënnec imputable à une spécificité acquise et avouée et à l'éthylisme. Ascite. Pigments biliaires. T. A. 12/8.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	75.98
		Quotient S/G	0.84
		Tension osmotique ...	34.28

OBS. N° 37 — Mme Bill... 42 ans : Ictère infectieux. Cholecystectomie il y a un an pour lithiasé vésiculaire avec fièvre. Actuellement, ictère avec douleur dans l'hypocondre. Température élevée. Décoloration des matières. T. A. 10/7.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	73.69
Urée du sang	0.65	Quotient S/G	0.61
Viscosité	4.8	Tension osmotique ...	29.99

OBS. N° 38. — Meil... 51 ans : Hypertension solitaire modérée. Gros foie. Troubles visuels. T. A. 17.5/11.5. Signes ophtalmoscopiques de l'hypertension. Cœur normal.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	76.67
Viscosité	5.2	Quotient S/G	0.88
		Tension osmotique ...	35.12

Dans les six cas que nous venons d'examiner, nos résultats sont tous concordants entre eux et semblent confirmer pleinement les théories de Wallich, de Filinski et de Dumas :

Le taux des protéines totales est normal : il oscille entre 72.35 et 76.67 avec une seule fois une élévation à 87.85 ; et remarquons que dans ce dernier cas, l'hyper-

TABLEAU IV. — Syndrômes circulatoires avec affections hépatiques

OBSERVATIONS	SANG							URINE	
	Tension artérielle	Viscosité	Urée	Sérine	Globuline	Albumin. totales	Quotient	Tension osmotique	Albumine %
33. Baley... Ictère ; cholécystectomie pour lithiase cholédocienne				30.10	42.25	72.35	0.71	30.92	0
34. Dag... Gros foie	13.5/8.5			32.20	43.17	75.37	0.74	32.68	0
35. Mme Zor... Hépatonéphrite	14/9	5.4	1.90	26.00	61.85	87.85	0.42	34.60	2.10
36. Mlle Mor... Cirrhose de Laennec. Ascite	12.8			34.84	41.14	75.98	0.84	34.28	0
37. Mme Bill... Ictère infectieux... Cholocystecto- mie	10/7	4.8	0.65	27.96	45.73	73.69	0.61	29.99	0
38. Meil... Gros foie. Hypertension solitaire modérée	17.5/11.5	5.2		36.09	40.58	76.67	0.88	35.12	0

protéïnémie est due à une exagération considérable du taux des globulines qui atteint 61.85. C'est la valeur la plus élevée que nous ayons jamais constatée dans l'ensemble de ce travail. Dans tous les autres cas, le taux de la globuline est plus haut que normalement. La sérine est abaissée partout. En conséquence, le quotient protéique est inversé dans tous les cas (0.42 à 0.88) d'une part — et, d'autre part, la tension osmotique des protéines est partout inférieure à la normale (29.99 à 35.12).

Chez ces six malades, il ne nous a malheureusement été possible de pratiquer que trois fois des mesures de viscosité : dans ces trois cas, nous avons obtenu des valeurs normale et légèrement abaissée : 5.4, 5.2 et 4.8

V. — RENAUX ET CARDIORENAUX

OBS. N° 39. — Lav... 38 ans : Cardionéphrose. Thermoanesthésie du membre inférieur. Syndrôme cardiovasculaire avec gros cœur. L'hypertension est plutôt en faveur d'une néphrite que d'un processus pyélonéphritique. Œdèmes du membre inférieur. T. A. 17.5/10.5.

Albumine urinaire ..	3 gr.	Albumines totales ...	65.88
Sucre	0	Quotient S/G	0.34
Urée du sang	0.97	Tension osmotique ...	22.28
Viscosité	2.9		

OBS. N° 40. — Mme Grum... 69 ans : Cardiorénale hypertendue. Etat subfébrile, impotence fonctionnelle des membres inférieurs. Albuminurie, sucre. Pas d'œdème du membre inférieur. Pas de signes d'insuffisance cardiaque, ni de troubles du rythme. T. A. 20.5/11.

Albumine urinaire ...	±	Albumines totales ...	81.39
Sucre	7.56	Quotient S/G	1.26
Glycémie	1.20	Tension osmotique ...	41.24

OBS. N° 41. — Mme Fon... 39 ans : Cardiorénale hypertendue. Œdèmes. Troubles de la circulation de retour. Ethylisme. Spécificité. Phlébites. T. A. 21.5/13.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	78.10
Urée du sang	0.40	Quotient S/G	1.92
		Tension osmotique ...	43.82

OBS. N° 42. — Gas... 48 ans : Cardionéphrose, hypertension. Epistaxis récente. Troubles oculaires. T. A. 23/14.

Albumine urinaire ...	+
Sucre	0
Urée du sang	0.40
Viscosité	6.2

OBS. N° 43. — Mme Frag... 21 ans : Hypertension chez une néphritique. Œdèmes. Néphrite subaiguë consécutive à une atteinte aiguë du rein. Grosse albuminurie. Troubles oculaires. Eréthisme cardiaque. T. A. 19/13.5.

Albumine urinaire ...	3 gr.	Albumines totales ...	74.83
Sucre	0	Quotient S/G	1.07
Urée du sang	0.48	Tension osmotique ...	35.73

OBS. N° 44. — Gér... 67 ans : Hypertension consécutive à une néphrite. Etat fébrile. Gros météorisme abdominal. Diarrhée. Cœur normal. T. A. 18.5/6.

Albumine urinaire ...	+	Albumines totales ...	77.36
Sucre	0	Quotient S/G	1.93
Viscosité	6.1	Tension osmotique ...	43.59

OBS. N° 45. — Mme Perr... 43 ans : Néphrite à type albuminurique. Œdème malléolaire vespéral. Bouffisme du visage. T. A. 15/9.

Albumine urinaire ...	0.25	Albumines totales ...	87.75
Sucre ..	0	Quotient S/G	1.09
Urée du sang	0.63	Tension osmotique ...	42.74
Viscosité	11.2		

OBS. N° 46. — Mme Hou... 37 ans : Néphrite. Douleurs dans la région rénale gauche. Pas d'œdèmes du membre inférieur. Albuminurie importante. T. A. 11.5/9.5.

Albumine urinaire ...	0.65	Albumines totales ...	79.33
Sucre	0	Quotient S/G	0.92
Urée du sang	0.86	Tension osmotique ...	36.72
Viscosité	8.2		

OBS. N° 47. — Mme Peti... 68 ans : Néphrose. Faiblesse générale. Œdème du membre inférieur. Grosse albuminurie. Néphrite à type chlorurémique, inhabituelle à un âge aussi avancé. Cœur normal. T. A. 11.5/8.

Albumine urinaire ...	3.00	Albumines totales ...	43.03
Sucre	0	Quotient S/G	0.87
Urée du sang	0.25	Tension osmotique ...	19.62
Chlore sanguin	5.32		
Viscosité	6.8		

OBS. N° 48. — Mlle Chan... 30 ans : Néphrose lipoidique, Albuminurie. Bacillose. Œdème considérable : anasarque énorme. Tachycardie manifeste et importante. Ebauche de dédoublement du 2^e bruit. T. A. 11.5/?

Albumine urinaire ...	10.70	Albumines totales ...	48.35
Sucre	0	Quotient S/G	0.28
Urée du sang	0.40	Tension osmotique ...	15.34

De l'examen du tableau qui résume nos travaux chez les rénaux et cardiorénaux, nous pouvons dégager les conclusions suivantes :

Les trois malades dont la T. A. est actuellement inférieure à 12, ont tous un quotient protéique nettement in-

TABLEAU V. — Rénaux et Cardio-rénaux

OBSERVATIONS	SANG							URINE
	Tension artérielle	Viscosité	Urée	Sérine	Globuline	Albumin. totales	Quotient	
39. Lav... Cardionéphrose, œdèmes	17.5/10.5	2.9	0.97	16.89	48.99	65.88	0.34	3.0
40. Mme Grum... Cardiorénale, hypertendue. Pas d'œdèmes	20.5/11			45.39	36.00	81.39	1.26	+
41. Mme Fon... Cardiorénale hypertendue. Œdèmes. Troubles de la circulation de retour.	21.5/13		0.40	51.35	26.75	78.10	1.92	O
42. Gas... Cardionéphrose. Hypertension ..	23/14	6.2	0.40					+
43. Mme Frag... Hypertension. Néphrite. Œdèmes ..	19/13.5		0.48	38.18	35.65	74.83	1.07	3.0
44. Gér... Hypertension consécutive à une néphrite	18.5/6	6.1		51.02	26.34	77.36	1.93	+
45. Mme Per... Néphrite albuminurique. Œdème vespéral malleolaire	15/9	11.2	0.63	45.85	41.90	87.75	1.09	0.25
46. Mme Hou... Néphrite	11.5/9.5	8.2	0.86	38.05	41.28	79.33	0.92	0.65
47. Mme Peti... Néphrite chlorurémique. Œdèmes ..	11.5/8	6.8	0.25	20.10	22.93	43.03	0.87	3.00
48. Mlle Chan... Néphrose lipidique, anasarque.	11.5/?		0.40	10.61	37.74	48.35	0.28	10.70

versé, par diminution surtout du taux de la sérine. Celui de la globuline n'est augmenté nettement qu'une fois : cas sans œdème. Dans ce dernier cas, les protéines totales sont normales. Elles sont fortement diminuées dans les deux autres. La tension osmotique est nettement abaissée. Il est curieux de remarquer que le quotient protéique et la tension osmotique des protéines semblent être d'autant plus faibles que, d'une part l'œdème augmente et que, d'autre part, l'albuminurie devient plus importante.

Les sept autres cas sont des hypertendus : deux seulement présentent un quotient protéique supérieur à la normale ; quatre ont une tension osmotique des protéines élevée : parmi ces derniers, un seul présente un œdème important. Notons que les quotients protéiques et les tensions osmotiques les plus basses, dans ce groupe, se voient chez deux malades présentant l'œdème et l'albuminurie la plus importante, ce qui est à rapprocher d'un fait analogue que nous venons de signaler dans le paragraphe précédent.

Nos résultats semblent concorder avec ceux signalés par les auteurs, en ce qui concerne les malades à tension artérielle normale. Pour ce qui est des hypertendus, il semble que l'on puisse invoquer l'hypertension pour expliquer les divergences observées : en examinant les chiffres que nous apportons, on constate que le malade semble tantôt se rapprocher des hypertendus, tantôt des rénaux à tension normale.

La viscosité du sang ne paraît pas devoir nous donner ici des renseignements intéressants puisque nous notons des valeurs comprises entre 2.9 et 11.2.

VI. — ETATS DIATHESIQUES

OBS. N° 49. — Mme Pig... 60 ans : Hypertension chez une obèse. Grosse obésité de 140 kgs. Augmentation du métabolisme basal de 28 %. T. A. 18/19.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	79.98
Urée du sang	0.46	Quotient S/G	0.95
Viscosité	5.8	Tension osmotique ...	37.40

OBS. N° 50. — Mme Chev... 48 ans : Maladie de Basedow. Amaigrissement. Tremblement. Métabolisme basal augmenté. Grosse tachycardie. Œdèmes. Gros cœur de 14 cm. Pas de goître apparent. Arythmie complète. T. A. 16.5/9.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	48.22
Viscosité	6.5	Quotient S/G	0.81
		Tension osmotique ...	21.47

OBS. N° 51. — Bon... 53 ans : Diabète. Hypertension. Epistaxis récente ; albuminurie. Cœur rapide à 120. Ebauche de galop. T. A. 19/12.5.

Albumine urinaire ...	0.05	Albumines totales ...	98.47
Sucre	69.00	Quotient S/G	0.94
Acétone	+	Tension osmotique ...	45.91
Glycémie	2.08		
Viscosité	5.5		

OBS. N° 52. — Ga... 54 ans : Diabète : gangrène et perte de deux orteils. Ulcération du pied gauche. Cœur normal. Albuminurie. T. A. 19/11.

Albumine urinaire ...	0.80	Albumines totales ...	72.99
Sucre	38.00	Quotient S/G	0.48
Glycémie	2.84	Tension osmotique ...	27.64
Viscosité	7.3		

OBS. N° 53. — Mme Don... 38 ans : Pléthorique. Facies congestif. Ethylisme. Bruits du cœur sourds et lents. Pouls à 70. T. A. 14/11 à l'entrée (au moment des examens), puis à 9.5/7.5 après saignée de 130 cm³.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	74.56
Viscosité du sang	9.7	Quotient S/G	1.08
		Tension osmotique ...	36.20

OBS. N° 54. — Co... 62 ans : Syndrôme anoxémique avec troubles de la circulation de retour. Vertiges, cyanose, varices du membre inférieur. Gros foie. T. A. 14/9.5.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	69.46
Urée du sang	0.39	Quotient S/G	1.39
Viscosité du sang	9.2	Tension osmotique ...	36.12

OBS. N° 55. — Bour... 59 ans : Troubles de la circulation de retour chez un emphysémateux. Subasystolie en voie d'amélioration. T. A. 14/10.

Album. et sucre urin.	0	Albumines totales ...	74.59
Urée du sang	0.58	Quotient S/G	0.97
Viscosité	7.2	Tension osmotique ...	35.33

TABLEAU VI. — États diathésiques

OBSERVATIONS	SANG								URINE		
	Tension artérielle	Viscosité	Urée	Gly- cémie	Sérine	Globuline	Albumin. totales	Quotient	Tension osmotique	Albumi.	Sucré
49. Mme Pig... Hypertension chez une obèse 140 kgs	18/9	5.8	0.46		39.03	40.95	79.98	0.95	37.40	O	
50. Mme Chev... Maladie de Basedow. Œdème. Gros cœur	16.5/9	6.5			24.61	26.61	48.22	0.81	21.47	O	
51. Bon... Diabète. Hypertension	19/12.5	5.5		2.08	47.81	50.66	98.47	0.94	45.91	0.05	69.00
52. Ga... Diabète. Hypertension	19/11	7.3		2.84	24.00	48.99	72.99	0.48	27.64	0.80	38.00
53. Mme Don... Pléthorique	14/11	9.7			38.77	35.79	74.56	1.08	36.20	O	
54. Co... Syndrome anoxémique avec troubles de la circ. de retour.	14/9.5	9.2	0.39		40.41	29.05	69.46	1.39	36.12	O	
55. Bour... Troubles de la circ. de re- tour. Subasystolie	14/10	7.2	0.58		37.20	37.39	74.59	0.97	35.33	O	

Nous avons résumé dans ce chapitre sept observations concernant des malades n'entrant dans aucune des catégories précédentes. Nous résumerons, pour chacun ou chaque groupe d'entre eux, nos résultats, sans toutefois vouloir essayer de généraliser.

1°) Chez une obèse (140 kgs) hypertendue, ayant une augmentation de 28 % du métabolisme de base, nous avons trouvé une inversion du quotient protéique par augmentation des globulines et diminution de la sérine. Tension osmotique légèrement abaissée. Viscosité légèrement augmentée.

2°) Dans une maladie de Basedow (T. A. 16.5/9), nous constatons une hypoprotéïnémie par abaissement des globulines et surtout du taux de la sérine — d'où, quotient protéique inversé. Tension osmotique très abaissée.

3°) Nous avons examiné deux cas de diabète avec hypertension. Nous avons noté entre eux, deux points communs : forte augmentation du taux des globulines, inversion du quotient protéique. Dans un cas, la sérine est augmentée, dans l'autre, elle est diminuée.

4°) Dans trois cas de troubles de la circulation de retour (T. A 14/10 en moyenne), nous avons constaté les faits suivants :

Viscosité augmentée.

Protéïnémie ayant tendance à s'abaisser par diminution du taux de la sérine, dans la mesure où s'avère l'insuffisance hépatique.

Globulines normales ou augmentées.

Tension osmotique abaissée.

CONCLUSIONS

I. — Il est absolument indispensable de s'adresser à un sérum non hémolysé, soit pour le dosage des albumines totales, soit pour l'établissement du quotient protéique du sérum.

II. — Chez les hypertendus compensés, nous trouvons une hyperprotéïnémie, avec en général, augmentation légère de la sérine et des globulines. La tension osmotique est ordinairement supérieure à la normale, ainsi que la viscosité.

III. — Dans les cas d'hypertension décompensée, nous trouvons en principe, une diminution de la sérine ou un taux normal ; une augmentation constante et plus importante que dans le cas précédent, des globulines, d'où un quotient nettement abaissé. La tension osmotique et la viscosité sont supérieures à la normale.

IV. — Dans les cas d'hypotension, les protéines du sérum nous ont donné des résultats assez discordants. Nous n'avons pas remarqué d'hypoprotéïnémie. La viscosité du sang est voisine de la normale.

V. — Dans les syndrômes circulatoires au cours d'affections hépatiques, la protéinémie est en général normale. Il y a hyperglobulinémie, hyposérinémie et inversion du quotient protéique. La tension osmotique est abaissée. La viscosité est normale ou légèrement abaissée.

VI. — Dans les cas d'affection rénale, le quotient protéique signe le degré plus ou moins marqué d'atteinte de l'épithélium rénal.

VII. — Dans les hypertensions d'état diathésique, nous nous trouvons en présence de cas disparates ne prenant place dans aucun des groupes précédents.

Parmi ceux-ci, nous retiendrons les pléthoriques avec troubles de la circulation de retour ; dans ces cas, la viscosité sanguine acquiert un intérêt du fait de son augmentation. On note en outre, un abaissement de la sérine, qui semble être en rapport avec l'adjonction d'un degré plus ou moins marqué de cirrhose.

Vu :

Le Doyen,

J. LÉPINE.

Le Président de la Thèse,

A. MOREL.

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 29 Mai 1934.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,

A. LIRONDELLE.

BIBLIOGRAPHIE

OUVRAGES GENERAUX

1. ACHARD. — Troubles des échanges nutritifs. Masson, 1926.
2. ARTHUS. — Précis de Chimie physiologique. Masson, 1932.
3. DUMAS (A.). — La Tension artérielle, in : Nouveau Traité de Médecine, par G. H. Roger, F. Widal et P. J. Teissier. Masson, 1933.
4. CLUZET. — Précis de Physique médicale, 3^e éd. Collection Testut. Doin, 1929.
5. GLEY. — Traité de Physiologie. Baillière et Fils, Paris, 1928.
6. LABBÉ (M.), LABBÉ (H.) et NEPVEU (F.). — Techniques de Laboratoire appliquées aux maladies de la digestion et de la nutrition. Masson, 1932.
7. LAMBLING. — Précis de Biochimie. Masson, 1921.
8. MOREL. — Précis de Technique chimique. Doin, 1909.
9. ROGER et BINET. — Traité de Physiologie normale et pathologique. Masson, 1933.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] ABDERHALDEN. — *Zeitschr. physiol. Chem.*, 1903, t. **XXXIX**, p. 143 ; 1909, t. **LXI**, p. 247.
- [2] ABRAMI (P.) et WALLICH (R.). — Modifications du sérum sanguin dans la cirrhose du foie avec ascite. Inversion du rapport sérine/globuline. *C. R. Soc. Biol.*, 27 mai 1929, t. **CI**, p. 291.
- [3] ACHARD (Ch.). — Troubles des échanges nutritifs, 1926, p. 870.
- [4] ACHARD (Ch.). — *C. R. Soc. Biol.*, 1930, t. **CIV**, p. 51, 144, 257, 679.
- [5] ACHARD (Ch.). — Le Mécanisme régulateur de la composition du sang. *Presse Méd.*, 11 sept. 01, p. 133.
- [6] ACHARD (Ch.). — Les échanges d'eau dans l'organisme. *J. Méd. français*, 1922, p. 274.
- [7] ACHARD (Ch.) et ARCAND (A.). — Le Sang, **IV**, 1930, pp. 17-28.
- [8] ACHARD (Ch.) et DEMANCHE (R.). — Influence des actions mécaniques sur les échanges de liquides entre le sang et les sérosités hydropiques. *C. R. Soc. Biol.*, 11 mai 1907, p. 829.
- [9] ACHARD, GRIGAULT et CODOUNIS. — La part des protéides et des lipides dans l'indice réfractométrique et dans la pression osmotique des protéines du sérum sanguin. *Le Sang*, **IV**, 1930, p. 385.
- [10] ACHARD, TOURAINE et SAINT-GIRONS. — Recherches sur les variations cycliques des albumines du sérum dans les infections aiguës. *Arch. de Méd. expériment.*, sept. 1912, p. 647.
- [11] *Annual Review of Biochemistry, Stanford University Press, California*, 1932, **II**, p. 180 et suiv.

- [12] ARTHUS (M.). — *Précis de Chimie physiologique*. Masson, 1932.
- [13] AUSTRIAN. — The viscosity of the blood in health. *Bul. Hopkins Hop.*, 1911, p. 9.
- [14] BADINAND (A.). — Les Protéines du sérum. Variations de leur rapport au cours de divers états pathologiques. *Thèse Doctorat Pharmacie*, Lyon, 1930.
- [15] BERNARD (E.). — Recherches cliniques et physiopathologiques sur la saignée. *Thèse Médecine*, Paris, 1925.
- [16] BIERRY (H.). — Sucre et albumines du sang. *C. R. Ac. Sc.*, 16 juin 1919.
- [17] BIERRY (H.), RATHERY (F.) et BORDET (F.). — Hyperprotéidoglycémie dans les néphrites. *Presse Méd.*, 6 oct. 1923, p. 821.
- [18] BIERRY et VIVARIO. — *C. R. Soc. Biol.*, 1923, t. **LXXXIX**, p. 13.
- [19] BINET (L.) et CODOUNIS (A.). — Influence de la traversée du foie sur les albumines du sérum sanguin. Recherches expérimentales. *Presse Méd.*, 1931, p. 1699. — *Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, 13 nov. 1931.
- [20] BLANCHETIÈRE (A.). — Les principes immédiats des êtres vivants, in *Traité de Physiologie normale et pathologique* de G. H. Roger et Léon Binet, t. **I**, Masson, 1933, pp. 365-430.
- [21] CERVELLO. — *Arch. di Farmacol. e Terapeut.*, 1908, vol. **XIV**, p. 391.
- [22] CHALIER, BOULUD et CHEVALLIER. — Signification de la viscosité du sérum sanguin. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 14 juin 1921.
- [23] CHEVALLIER et GAUCHERAND. — Recherches sur l'indice de réfraction et la viscosité du sérum sanguin au cours de la gestation. *C. R. Soc. Biol.*, **CIV**, 1930, p. 193.
- [24] CLARK (G. A.) et HOLLING (H. E.). — Teneur en protéines et pression osmotique du sérum des jeunes animaux. *J. of Physiol.*, t. **LXXIII**, 1931, pp. 305-310.

- [25] CLERC, Noël DESCHAMPS, PARIS et STERNE. — Densité et Tension superficielle du sang chez les hypertendus. *Presse Méd.*, 1932, p. 1845. — *Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, 2 déc. 1932.
- [26] CLUZET. — Précis de Physique Médicale, 1929, p. 29.
- [27] COPE (C. L.). — La pression osmotique des protéines sanguines dans les néphrites. *Quart. J. Méd.*, 1928, t. **XXII**, pp. 91-105.
- [28] DUFOUR (H.). — Etude de quelques facteurs conditionnant l'hypertension. *Bull. Méd.*, n° 5, 3 fév. 1934.
- [29] DUMANGE (R.). — Un nouveau viscosimètre simplifié. *J. de Méd. de Bordeaux*, 10 avril 1923.
- [30] DUMAS (A.), GARDÈRE (H.) et BADINANT (A.). — Les albumines et le quotient albumineux du sérum dans l'hypertension et l'hypotension artérielle. *Presse Méd.*, n° 74, 13 sept. 1930.
- [31] DUMAS (A.), GARDÈRE (H.) et JARRICOT (H.). — *Lyon Méd.*, 17 sept. 1933, pp. 302-305.
- [32] DUMAS (A.) et JOSSE RAND (P.). — Anasarque dans un cas de dégénérescence graisseuse du foie. Discussion pathogénique. *Soc. Méd. Hôp. Lyon.* — *Lyon Méd.*, 10 sept. 1933, p. 283.
- [33] ELLINGER. — Importance du pouvoir d'imbibition des albumines du sérum dans les échanges liquides entre le sang et les tissus et dans la sécrétion urinaire. *Münch. mediz. Woch.*, 3 déc. 1920.
- [34] ENGEL (K.). — Klinische Untersuchungen über den Refraktionskoeffizienten des Blutserums. *Berl. Klin. Woch.*, 27 mai 1907, p. 653.
- [35] FABRE (P.). — Etat liquide. Tension superficielle. Viscosité. *Biol. Médic.*, **XVI**, août-sept. 1926, p. 340.
- [36] FIESSINGER (N.). — A propos de la viscosité. *J. des Praticiens*, 7 fév. 1922.
- [37] FIESSINGER (N.). — Les ferments des leucocytes. Paris, 1923.

- [38] FIESSINGER (N.) et Mlle GOTHÉ (S.). — L'évolution de l'équilibre albumine/globuline du sérum après l'hépatectomie totale et la fistule d'Eck chez le chien. *C. R. Soc. Biol.*, **CXII**, 24 mars 1933, pp. 1053-1055.
- [39] FIESSINGER (N.), OLIVIER et HERBAIN. — Les diagnostics biologiques. Maloine, 1929, pp. 421-423.
- [40] FILINSKI (W.). — *Presse Méd.*, 18 mars 1922, p. 236.
- [41] FILINSKI (W.) et PROSZOWSKI. — L'augmentation du taux de la globuline dans le sérum du sang comme résultat de l'insuffisance hépatique. *Arch. Medyc. Wewetr.*, 1923.
- [42] FISHBERG (E. H.). — *Journ. Biol. Chem.*, t. **LXXXV**, pp. 465-475, 1930.
- [43] FISCHER (A.). — Transformation de la sérum-albumine en sérum-globuline. *C. R. Soc. Biol.*, t. **CVIII**, pp. 882-883, 28 nov. 1931.
- [44] FISCHER (E.). — *Monit. Scient. de Quesneville*, 1906, **XX**, pp. 473-513.
- [45] *Formulaire des Hôpitaux Militaires*, 1913, t. **II**, p. 426.
- [46] FOUILLOUZE. — Dosage volumétrique des protéines du sérum sanguin (d'après la technique de Howe). *Lyon Pharm.*, n° 82, mai 1933, pp. 33 à 46.
- [47] FRENKEL-TISSOT. — *Munch. med. Woch.*, 11 déc. 1921.
- [48] GALEOTTI (R.). — Il rapporto albumina-globulina nel siero di sangue dei nefritici. *Il Policlinico Sez. Medic.*, 1931, t. **XXXVIII**, n° 7.
- [49] GIRARD (R.). — Recherches sur les variations du rapport globuline/sérine du sérum sanguin au cours de quelques états pathologiques. *Thèse*, Paris, 1924.
- [50] GIRAUD (E.), COSTA et VIDAL (J.). — Albumines totales du sérum et équilibre circulatoire. *C. R. Soc. Biol.*, t. **CXII**, 1933, pp. 379-380.
- [51] GOVAERTS (P.). — Influence du rapport albumines/globulines sur la pression osmotique des protéines du sérum. *Soc. Belge de Biol.*, 17 juin 1925. — *C. R. Soc. Biol.*, t. **XCIII**, p. 441.
-

- [52] GÜRBER. — *Würzburg physiol. med. Gesell.*, 1894, p. 113 ; 1895, p. 26.
 - [53] GREENBERG (D. M.). — Détermination colorimétrique des protéines du sérum. *Journ. Biol. Chem.*, t. **LXXXII**, 1929, pp. 545-550.
 - [54] GRIGAULT. — Dosage des protéines du sérum par précipitation alcoolique. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. **XII**, pp. 20-25, janv. 1930.
 - [55] GRIMBERT et GUIART. — Précis de diagnostic chimique, microscopique et parasitologique. Lamarre, 1922.
 - [56] GUILLAUMIN (Ch. O.), WAHL (R.) et Mlle LAURENCIN. — Sur le dosage des albumines sériques. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, t. **XI**, mars 1929, p. 387.
 - [57] HALLIBURTON. — *Journ. of Physiol.*, 1887, t. **VIII**, p. 133.
 - [58] HAMMARSTEN. — *Zeitschr. physiol. Chem.*, 1896, t. **XXII**, p. 233 ; 1899, t. **XXVIII**, p. 98.
 - [59] HENLEY. — Détermination des globulines du sérum. *Journ. of Biol. Chem.*, 1922, pp. 367-375.
 - [60] HERZFELD et KLINGER. — Chimie des albumines. *S. Soc. Chimie*, 1920.
 - [61] HIRSCH (H.). — *Arch. f. exp. Path. und Pharm.*, **CLVI**, 1930, pp. 346-355.
 - [62] HOPKINS. — *Journ. of Physiol.*, 1898, t. **XXIII**, p. 130 ; 1900, t. **XXV**, p. 306.
 - [63] HOWE (P.). — Emploi du sulfate de soude comme précipitant des globulines dans la détermination des protéines sériques. *Journ. of Biol. Chem.*, 1921, t. **II**, pp. 93 et 109.
 - [64] INAGAKI. — *Zeitschr. f. Biol.*, 1907.
 - [65] JENSEN (H.). — *Journ. Biol. Chem.*, 1928, **LXXVIII**, Proc. **XLI**.
 - [66] JOSUÉ et PARTURIER. — *C. R. Soc. Biol.*, 6 mai 1917, t. **LXXIX**, p. 371.
-

- [67] *Journ. Biol. Chim.*, t. **LXIII**, 1925, p. 721.
- [68] KOPACZEWSKI. — *Ac. des Sciences*, 2 mars 1921.
- [69] KOTTMANN. — *Über die Viskosität des Blutes. Kor. für Schweiz*, 1907.
- [70] LABBÉ (M.) et BOULIN (R.). — Modifications des albumines du sang au cours du diabète sucré. *C. R. Soc. Biol.*; t. **CVII**, juin 1931, p. 771.
- [71] LABBÉ (M.) et BOULIN (R.). — Modifications des albumines du sang dans l'obésité. *C. R. Soc. Biol.*, t. **CIX**, 1932, pp. 432-433.
- [72] LABBÉ (M.), NEPVEUX (F.) et ORNSTEIN (J.). — Les albumines du sérum sanguin dans la maladie de Basedow et les états d'hyperthyroïdie. *C. R. Soc. Biol.*, t. **CIV**, p. 635.
- [73] LAMBLING. — *Précis de Biochimie*.
- [74] LEPORE (M. G.). — Relation of plasma volume to plasma protein concentration. *Proc. Soc. exp. biol. and med.*, **XXX**, p. 268, 1932.
- [75] LINDER, LÜNDSGAARD et VAN SLYKE. — *Journ. of exp. Med.*, 1^{er} juin 1924.
- [76] LISBONNE et MARGAROT. — La viscosité du sang. *Arch. des Mal. du Cœur, des Vaisseaux et du Sang*, 1913, pp. 275, 370 et 404.
- [77] LÉPER (M.). — Les dilutions sanguines. *Journ. de Physiol. et Pathol. gén.*, 1903, p. 73.
- [78] LÉPER. — *Mécanisme régulateur de la composition du sang*. Paris, 1903.
- [79] MAILLARD. — *Thèse Doctorat Sciences*. Paris, 1912.
- [80] MAYER (A.). — *C. R. Soc. Biol.*, 21 déc. 1901.
- [81] MAYER (A.). — Coefficient de viscosité des sérums et des plasmas. Variations de viscosité des albumines du plasma. *C. R. Soc. Biol.*, 1902.
- [82] MÖLL. — *Baträge fü Chem. Physiol. und Path.*, 1905. t. **IV**, p. 578.

- [83] MOREL (A.). — Rapport présenté au Congrès de l'A. F. A. S. à Lyon, 1926.
- [84] NICLOUX (M.). — Pipette de Cornec-Cottet. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1925, p. 750.
- [85] PATEIN. — *Journ. Pharm. et Chim.*, 1899, **II**, p. 244.
- [86] PIETTRE et CHRÉTIEN. — Biochimie de l'hémolyse, 1927.
- [87] PIETTRE et VILA. — Séparation des protéines du sérum. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, 1921, t. **III**, p. 483.
- [88] PINKUS. — *Journ. of Physiol.*, 1901, t. **XXVII**, p. 57.
- [89] *Province Méd.*, 1908.
- [90] PUECH (M.). — Etude des albumines du sérum et recherches sur les modifications de leur taux dans les maladies, par la viscosimétrie et la réfractométrie. *Thèse, Doctorat Médecine*, Montpellier, 1924.
- [91] REYÉ. — *Dissertation Strassburg*, 1898.
- [92] REYMANN. — *Zeit. Immunitäts*, **I** Abt., 1924.
- [93] RIEUX. — *Traité d'Hématologie clinique*, 1924, p. 193 et suiv., p. 379.
- [94] ROUBIER. — *Thèse*, Lyon, 1909.
- [95] SABRAZIER. — *Gaz. hebd. des Sc. méd. de Bordeaux*, 16 mai 1922.
- [96] SALVESEN. — *Act. Med. Scand.*, 1926, t. **LXV**, 147-151.
- [97] SANDELOWSKI (J.). — Blutconcentration bei Pneumonia. *Deuts. Arch. f. klin. Med.*, 1909, Bd. **XCVI**, p. 445.
- [98] SCHENCK (E. Q.) et KUNSTMANN (H. K.). — Über die Abhängigkeit des Baues der Proteine des Blutserums von den Stoffwechselvorgänge in Organismus. *Zeit. für physiol. Chem.*, **CCXV**, 1933, pp. 87-92.
- [99] SCHULTZ (F. W.) et ZIEGLER (M. R.). — *Am. J. Diseases Children*, 1928, **XXXVI**, pp. 756-763.
- [100] SEIBERT (F. B.) et LONG (E. R.). — *Journ. of Pharmacol.*, 1926, **XXVII**, Proc. 256.

- [101] SPIRO.— *Zeitschr. physiol. Chem.*, 1900, t. **XXXI**, p. 132.
 - [102] SVEDBERG (T.) et SPÖGREN (B.). — *Am. Chem. Soc.*, t. **LII**, juillet 1930, pp. 2855-2863.
 - [103] TEISSIER, MOREL et CADE. — Recherches sur la teneur en albumine coagulable du sérum sanguin dans certains états pathologiques. *Province Méd.*, 1908.
 - [104] VICKERY (H. B.) et OSBORNE (T. B.). — A review of hypotheses on the structure of proteins. *Physiol. Rev.*, 1928, **VIII**, pp. 393-446.
 - [105] WEIL. — *Zeitschr. physiol. Chem.*, 1877, t. **I**, p. 72.
 - [106] WIDAL, BERNARD (R.) et VAUCHER (E.). — L'hydrémie chez les brightiques et les cardiaques œdémateux. Son étude à l'aide de la méthode réfractométrique. Comparaison de ses variations avec celles du poids. *Semaine Méd.*, 1^{er} février 1911, p. 49.
-

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	9
PLAN	11
PREMIÈRE PARTIE : <i>Etude des Protéines du sérum.</i>	13
<i>Chapitre I</i> : Propriétés physiques et chimiques	13
<i>Chapitre II</i> : Etude physiologique et pathologique	23
Titre I : Origines	23
Titre II : Rôle physiologique. Rapports avec la viscosité et la tension osmotique	27
Titre III : Variations physiologiques et pathologiques	31

DEUXIÈME PARTIE : <i>Exposé des méthodes utilisées</i>	47
<i>Chapitre I : Détermination des albumines totales, du quotient protéique et de la tension osmotique des protéines sériques</i>	47
<i>Chapitre II : Détermination de la viscosité du sang</i>	65
TROISIÈME PARTIE : <i>Recherches personnelles. Exposé des résultats obtenus</i>	71
CONCLUSIONS	101
BIBLIOGRAPHIE	104

